



HAL
open science

L'aromathérapie dans le cancer du sein : prévention de la radiodermite et de la douleur

Antoine Menut

► **To cite this version:**

Antoine Menut. L'aromathérapie dans le cancer du sein : prévention de la radiodermite et de la douleur. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03650290

HAL Id: dumas-03650290

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03650290>

Submitted on 20 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UFR de Pharmacie

Année 2021

N°

**THESE D'EXERCICE
POUR LE
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 07/12/2021

Par Antoine MENUT

**L'Aromathérapie dans le Cancer du Sein
Prévention de la Radiodermite et de la
Douleur**

JURY

Président du Jury : Catherine DEMAILLY, Professeur

Directeur de thèse : Johan LECLERC, Docteur en Médecine

Membres du jury : Christine GAURET, Docteur en Pharmacie

Roland MOLINIE, Maître de conférences



UFR de Pharmacie

Année 2021

N°

**THESE D'EXERCICE
POUR LE
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 07/12/2021

Par Antoine MENUT

**L'Aromathérapie dans le Cancer du Sein
Prévention de la Radiodermite et de la
Douleur**

JURY

Président du Jury : Catherine DEMAILLY, Professeur

Directeur de thèse : Johan LECLERC, Docteur en Médecine

Membres du jury : Christine GAURET, Docteur en Pharmacie

Roland MOLINIE, Maître de conférences

Remerciements

A mon Maître de thèse, Docteur Johan LECLERC,

Pour son suivi lors de mon stage hospitalo-universitaire au Centre d'Etude et de Traitement de la Douleur du CHU d'Amiens et la proposition de ce sujet de thèse sur lequel nous avons travaillé.

A ma Présidente de thèse, Madame Catherine DEMAILLY,

Pour son intérêt et son acceptation de présider cette thèse.

A mes juges,

Monsieur Roland MOLINIE,

Pour sa vision de l'enseignement universitaire et son implication dans ce travail.

Docteure Christine GAURET,

Pour son accompagnement en tant que Maître de stage tout au long de mon cursus et sa participation à ce jury.

A mes parents,

Pour avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui et m'avoir aidé à réaliser ces études.

A ma grand-mère,

Pour son soutien, son amour et sa force inspirante.

A ma grande sœur, Nathalie, et ma nièce, Lilie,

Pour avoir été présentes à tout moment.

A ma petite sœur, Marie,

Pour sa joie de vivre contagieuse, son intérêt dans mes projets, nos longues discussions, nos sorties et son soutien à toutes épreuves.

A ma conjointe, Valentine,

Pour m'avoir accompagné tout au long de mes études et j'espère pour longtemps encore.

A ma belle-famille,

Pour leur acceptation et leur aide dans les épreuves.

A l'équipe du Carrefour City de Roye,

Tout d'abord Monsieur et Madame GAUDET de m'avoir fait confiance et embauché pour cet emploi étudiant m'ayant permis de réaliser mes études,

Puis Mme DEMARCQ et Coralie pour les dimanches passés avec vous pendant plus de 4 ans,

Et également l'équipe, Benjamin, Géraldine, Gaëlle et Katia.

Aux différentes pharmacies dans lesquelles je suis passé,

- La Pharmacie de l'Avre à ROYE, Mme Christine GAURET et son équipe
- La Pharmacie des 4 Chênes à AMIENS, Mme Lucie MAHIEUX et son équipe
- La Pharmacie de Renancourt à AMIENS, M Jean-François ARTHAUD et son équipe
- La Pharmacie Centrale à ST JUST EN CHAUSSEE, Mme Pauline BRIARD et son équipe

Table des matières

Remerciements	II
Liste des tableaux et figures	VIII
Liste des abréviations	IX
Introduction.....	1
1. Le cancer du sein	3
1.1. Description et épidémiologie	3
1.2. Rappel anatomique du sein.....	3
1.3. La cancérogenèse	5
1.4. Les différents types de cancer du sein	6
1.5. Symptômes.....	6
1.6. Facteurs de risque	7
1.7. Stade de Cancer du sein	8
1.8. Prévention et dépistage	9
1.9. Traitements	11
1.9.1. La chirurgie.....	11
1.9.2. La radiothérapie	12
1.9.3. La chimiothérapie et les thérapies ciblées	13
1.9.4. L'hormonothérapie.....	14
1.10. Impact social.....	15
1.11. Douleurs chroniques	15
2. La Radiothérapie externe et les Radiodermites	21
2.1. Généralités sur la Radiothérapie.....	21
2.1.1. Les différentes méthodes.....	21
2.1.2. Mécanismes biologiques	22
2.1.2.1. Effets physico-chimiques.....	22
2.1.2.2. Effets biologiques	23
2.1.2.3. Facteurs influençant la radiation.....	24
2.1.3. Indications et fonctionnement clinique, exemple du cancer du sein	26
2.1.3.1. Indications	26
2.1.3.2. Déroulement de la thérapie	27
2.2. Les effets indésirables de la radiothérapie dans le cancer du sein.....	29
2.3. Les radiodermites	30
2.3.1. Rappel sur la peau	31

2.3.2.	Les effets aigus	32
2.3.2.1.	Physiopathologie	32
2.3.2.2.	Classification	33
2.3.3.	Les effets tardifs	36
2.3.3.1.	Physiopathologie	37
2.3.3.2.	Types de radiodermites chroniques	37
2.3.3.3.	Classification	38
2.3.4.	Facteurs de risque	40
2.3.5.	Prévention	41
2.3.6.	Traitement.....	43
2.3.6.1.	Radiodermite aiguë	43
2.3.6.2.	Radiodermite chronique.....	45
3.	Aromathérapie en soins de support.....	47
3.1.	Soins de support.....	47
3.1.1.	Définition	47
3.1.2.	Problématiques à prendre en charge.....	49
3.1.3.	Intérêt.....	50
3.2.	Aromathérapie	51
3.2.1.	Définition	51
3.2.2.	Voies d'obtention	54
3.2.3.	Familles d'huiles	55
3.2.4.	Voies d'administration	58
3.2.5.	Qualité	62
3.2.5.1.	Identification de l'huile essentielle	62
3.2.5.2.	Les différents niveaux de qualité.....	62
3.2.5.3.	Les analyses	64
3.2.5.4.	Conservation.....	64
3.2.6.	Toxicité et précautions d'emploi	65
3.2.6.1.	Conseils généraux.....	65
3.2.6.2.	Précautions par voie cutanée.....	66
3.2.6.3.	Précautions par voie orale.....	66
3.2.6.4.	Huiles essentielles à cétones.....	66
3.2.6.5.	Huiles essentielles <i>œstrogen-like</i>	67
3.2.6.6.	Huiles essentielles du monopole pharmaceutique	67
3.2.7.	Les huiles végétales	68
3.3.	Utilisation de l'Aromathérapie en pratique clinique.....	70

3.4.	Précaution et recommandations sur l'utilisation de l'aromathérapie en pratique clinique.	70
3.5.	Intérêt de l'utilisation des huiles essentielles	72
3.6.	Elaboration d'un protocole d'huile essentielle	74
3.7.	Utilisations actuelles de l'Aromathérapie en soins de support	75
4.	Influence de la galénique dans l'efficacité des huiles essentielles par voie cutanée.....	77
4.1.	L'absorption cutanée.....	77
4.1.1.	Mécanismes d'absorption	77
4.1.2.	Facteurs influençant le passage cutané	78
4.1.3.	Passage des huiles essentielles	78
4.2.	Les vecteurs des huiles essentielles pour application cutanée.....	79
4.2.1.	Dilution des huiles essentielles	79
4.2.2.	Les différents types de vecteurs.....	79
4.3.	Influence du vecteur sur l'action des huiles essentielles	80
4.3.1.	Les différents moyens et zones d'application	80
4.3.2.	Effet sur l'absorption cutanée	81
4.3.2.1.	Effets théoriques liés au véhicule.....	81
4.3.2.2.	Absorption des huiles essentielles	82
4.3.3.	Choix du véhicule en fonction de l'action recherchée	82
4.3.3.1.	Action locale	82
4.3.3.2.	Action générale.....	83
5.	Travail préalable à l'élaboration d'un protocole à base d'huiles essentielles et d'huiles végétales en prévention des radiodermites et des douleurs chez les patientes atteintes d'un cancer du sein traitées par radiothérapie externe.....	84
5.1.	Introduction.....	84
5.2.	Objectifs.....	86
5.3.	Revue de littérature	86
5.3.1.	Les traitements conventionnels	87
5.3.1.1.	La Trolamine (Biafine®).....	87
5.3.1.2.	Les Emollients et crème à l'acide hyaluronique	87
5.3.1.3.	Le Sucralfate	88
5.3.1.4.	La crème de Calendula (<i>Calendula officinalis</i>).....	88
5.3.1.5.	Le gel d'Aloe vera	89
5.3.1.6.	Les Dermocorticoïdes	89
5.3.1.7.	Les Pansements	89
5.3.1.8.	Les produits asséchants.....	90
5.3.2.	Huiles végétales et aromathérapie	90

5.3.2.1.	Huiles végétales.....	90
5.3.2.2.	Aromathérapie	90
5.4.	Les huiles essentielles conseillées actuellement.....	91
5.4.1.	Protocoles recueillis dans des ouvrages.....	92
5.4.1.1.	Radiothérapie	92
5.4.1.2.	Brûlures et coups de soleil	95
5.4.2.	Protocoles recueillis sur internet	98
5.4.3.	Protocole étudié aux Etats-Unis	100
5.4.4.	Synthèse	102
5.5.	Choix des huiles essentielles et végétales.....	103
5.5.1.1.	Huile essentielle de Tea tree <i>Melaleuca alternifolia</i>	103
5.5.1.2.	Huile essentielle d'Hélichryse italienne <i>Helichrysum italicum var italicum</i>	105
5.5.1.3.	Huile essentielle de Niaouli <i>Melaleuca quinquenervia</i>	107
5.5.1.4.	Huile essentielle de Katrafay <i>Cedrelopsis grevei</i>	108
5.5.1.5.	Huile essentielle de Lavande aspic <i>Lavandula spica (latifolia)</i>	110
5.5.1.6.	Huile essentielle de Géranium Rosat <i>Pelargonium graveolens</i>	111
5.5.1.7.	Huile essentielle de Rose de Damas <i>Rosa damascena</i>	113
5.5.1.8.	Huile végétale de Rose musquée <i>Rosa rubiginosa</i>	115
5.5.1.9.	Macérat huileux de Calendula <i>Calendula officinalis</i>	117
5.6.	Etude observationnelle de l'efficacité de ces huiles en clinique.....	120
5.7.	Discussion et Limites	122
	Conclusion	127
	Références bibliographiques	129
	Annexes	140
	Serment de Galien.....	149

Liste des tableaux et figures

Table des tableaux :

Tableau I : Effets secondaires de la radiothérapie externe en traitement du cancer du sein.	29
Tableau II : Echelle RTOG	34
Tableau III : Echelle CTCAE	35
Tableau IV : Echelle RTOG/EORTC.....	38
Tableau V : Echelle SOMA LENT	40
Tableau VI : Tableau du référentiel inter régional en soins oncologiques de support.....	45
Tableau VII : Tableau dilution.....	79
Tableau VIII : Huiles végétales et pénétration	81

Table des figures :

Figure 1 : L'anatomie de la poitrine	4
Figure 2 : Ganglions lymphatiques du sein	5
Figure 3 : Score Eisinger	8
Figure 4 : Cancer du sein, modalités de dépistage en fonction du risque.....	10
Figure 5 : Territoire de la névralgie intercostobrachiale.....	17
Figure 6 : Nerfs de la branche médiane et latérale du pectoral, nerf long thoracique, nerf thoracodorsal d'après Wallace et al	18
Figure 7 : Territoires cutanés sensitifs concernés par les plexopathies brachiales	19
Figure 8 : Radiolyse de l'eau.....	22
Figure 9 : Effet indirect et effet direct des radiations ionisantes sur l'ADN	23
Figure 10 : Le cycle cellulaire.....	23
Figure 11 : Coupe de la peau.....	31
Figure 12 : Radiodermite aiguë de grade 1	36
Figure 13 : Radiodermite aiguë de grade 2	36
Figure 14 : Radiodermite aiguë de grade 2	36
Figure 15 : Radiodermite aiguë de grade 3	36
Figure 16 : Radiodermite chronique avec télangiectasies (grade 2) après irradiation d'un cancer du sein.....	39
Figure 17 : Radiodermite chronique de grade 3 avec fibrose et rétraction cutanée supérieure à 10% après irradiation d'un cancer du sein	39
Figure 18 : Radiodermite chronique de grade 4 avec ulcération/nécrose et hyperpigmentation chez une patiente irradiée pour un cancer du sein	39
Figure 19 : Traitement homéopathique à proposer en fonction du grade de radiodermite d'après le livre «Traitements de support homéopathiques en cancérologie » de Jean-Claude Karp, François Roux et Hervé Curé de 2011.....	51
Figure 20 : Référentiel électrique des huiles essentielles selon Pierre Franchomme	58
Figure 21 : Utilisation d'un inhalateur pour huiles essentielles.....	61
Figure 22 : Stick inhalateur pour inhalation sèche.....	61
Figure 23 : Formule du gel RadiaplexRx®	100

Liste des abréviations

AB : Agriculture Biologique

ACR : *American College of Radiology*

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AFNOR : Association Française de Normalisation

AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CETD : Centre d'Etude et de Traitement de la Douleur

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

COX-2 : Cyclo-Oxygénase de type 2

Ct : Chémotype

CTCAE : *Common Terminology Criteria for Adverse Events*

EGF : *Epithelial Growth Factor*

EORTC : *European Organization for Research and Treatment of Cancer*

EPPER : *Eosinophilic Polymorphic Pruritic Eruption associated with Radiotherapy*

eV : ElectronVolt

Gy : Gray

HAS : Haute Autorité de Santé

HE : Huile Essentielle

HEBBD : Huile Essentielle Botaniquement et Biologiquement Définie

HECT : Huile Essentielle Chémotypée

HESD : Huile Essentielle Scientifiquement Définie

IASP : *International Association for the Study of Pain*

IL : Interleukine

IMRT : *Intensity Modulated Radiation Therapy*

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LH-RH : *Luteinizing Hormone Releasing Hormone*

NAHA : *National Association for Holistic Aromatherapy*

NCI : *National Cancer Institute*

NICB : Névralgie Intercostobrachiale

NOS : *Nitric Oxyde Synthase*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Op : Organe producteur

PMP : *Post-Mastectomy Pain*

PPBCT : *Persistent Pain after Breast Cancer Treatment*

PPS : Programme Personnalisé de Soins

RCMI : Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

ROS : *Reactive Oxygen Species*

RTOG : *Radiation Therapy Oncology Group*

Sb : Spécificité biochimique

SFRO : Société Française de soins RadioOncologiques

SOMA-LENT : *Subjective Objective Management Analytic Late Effets of Normal Tissues*

SPF : *Sun Protection Factor*

Ssp : Sous-espèce

TGF- β : *Transforming Growth Factor β*

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor α*

TNM : *Tumor, Nodes, Metastasis*

TPPPS : *Toddler Preschooler Postoperative Pain Scale*

UV : Ultra-Violet

VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*

Introduction

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent dans le monde. En France, une femme sur dix sera concernée par le cancer du sein, cela en fait le premier cancer chez la femme. La mortalité diminue grâce à l'amélioration du dépistage et de la prise en charge des patientes. En France, le taux de survie à 5 ans est proche de 85 %.

Dans le cadre du traitement du cancer du sein, les femmes bénéficieront presque toujours de radiothérapie après la chirurgie. De fortes avancées technologiques ainsi que l'amélioration des connaissances sur les mécanismes biologiques de l'action des rayonnements ionisants ont permis de gagner en efficacité et de limiter les effets indésirables. Cependant, son utilisation reste limitée par sa toxicité cutanée. En effet, l'atteinte de la peau est le facteur limitant de la dose de rayons pouvant être administrée, la sévérité des réactions augmente avec la dose. Les réactions cutanées sont appelées radiodermites, elles surviennent chez quasiment l'ensemble des patientes traitées par radiothérapie. Suivant le stade, elles peuvent mener à l'arrêt temporaire ou définitif du traitement. Les personnes traitées pour des cancers de la tête et du cou, ou pour un cancer du sein, sont plus sujettes à ces réactions du fait de la fragilité de la peau dans ces zones et de la présence de plis favorisant la macération, comme le pli sous mammaire ou le creux axillaire. Ainsi, près de 93 % des femmes traitées pour un cancer du sein auront une radiodermite de tous grades confondus. Ces radiodermites sont sources de désagrément et de douleurs pour les patients, cela diminue leur qualité de vie à court et long terme. L'amélioration de la qualité de vie chez la femme traitée pour un cancer du sein est classée comme une priorité pour l'OMS (Organisation Mondiale Santé). D'après une étude de 2001, près d'un tiers des radiothérapeutes prescrivent un topique préventif pour les femmes traitées pour un cancer du sein. Cependant, il n'y a pas de recommandations consensuelles sur l'usage préventif ou curatif des différents traitements, bien que plusieurs études avec des approches différentes et des résultats variables aient été faites depuis plusieurs années.

Dans ce contexte, et devant la demande grandissante des patients atteints de cancers pour les médecines complémentaires, qui souhaitent consommer le moins de traitements médicamenteux possible, l'utilisation de l'aromathérapie pour prévenir les radiodermites

s'est révélée une piste intéressante et demande à être étudiée. Elle est déjà utilisée par plusieurs centres, mais il n'y a pas de données évaluées sur son efficacité mais des retours cliniques positifs.

Nous avons réalisé un travail préalable à l'étude d'un protocole d'aromathérapie en prévention des radiodermites chez les patientes atteintes d'un cancer du sein. Pour cela, nous nous sommes basés sur les recommandations existantes dans la littérature et sur l'expérience du service de consultation Douleur et Gynécologie du CHU d'Amiens.

Dans un premier temps, nous ferons un rappel sur le cancer du sein et ses traitements, puis sur la radiothérapie externe et les radiodermites. L'aromathérapie ainsi que son utilisation en soins de support en oncologie seront présentées ensuite. Nous présenterons finalement notre travail préalable à l'étude comportant : une revue de littérature sur les traitements des radiodermites, une revue de littérature sur les traitements d'aromathérapie conseillés en prévention des radiodermites, une description des huiles essentielles et végétales dont l'utilisation est envisagée dans le protocole et une étude observationnelle sur l'utilisation actuelle de l'aromathérapie en prévention des radiodermites chez les femmes suivies en consultation dans le service de Gynécologie du CHU d'Amiens.

1. Le cancer du sein

1.1. Description et épidémiologie ^{1,2}

Le cancer du sein est la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme, il représente plus d'un tiers des nouveaux cas de cancers chez la femme. Il s'agit dans 95% des cas d'un adénocarcinome, une prolifération de cellule anormale de la glande mammaire. Une femme sur huit développe ce cancer au cours de sa vie.

En France en 2018, 58 456 nouveaux cas ont été diagnostiqués, l'incidence a doublé depuis 1990, et il y a eu 12 146 décès attribués au cancer du sein. C'est le cancer qui entraîne le plus de décès chez la femme et représente à lui seul 8 % des décès liés au cancer tous sexes confondus. Cependant, l'incidence et la mortalité baissent depuis 2005, notamment grâce aux campagnes de prévention et le dépistage organisé. Un cancer du sein détecté tôt peut être guéri dans 9 cas sur 10. Aujourd'hui, la survie moyenne à 5 ans est de 87 % et à 10 ans de 70%, le cancer du sein reste donc un cancer de bon pronostic. Toutefois, les femmes plus jeunes développant ce cancer ont une survie plus faible, 75% de survie nette pour une femme de moins de 45 ans. L'âge médian du diagnostic est d'environ 63 ans et celui du décès de 73 ans.

1.2. Rappel anatomique du sein ^{1,3,4}

Le sein a pour fonction biologique la production du lait servant à nourrir l'enfant, et est également un caractère sexuel secondaire de la femme qui a un rôle de féminité et d'image de la femme de son corps.

Les seins sont situés de part et d'autre du sternum, en avant du muscle grand pectoral. Ils sont maintenus par la peau et par des ligaments suspenseurs qui sont appelés ligaments de Cooper.

Chaque sein est composé d'une glande mammaire divisée en quinze à vingt compartiments séparés par du tissu graisseux, et de tissu de soutien qui contient des vaisseaux, des fibres et de la graisse.

Les compartiments de la glande mammaire sont composés de lobules qui produisent le lait en période d'allaitement, et de canaux qui amènent le lait jusqu'au mamelon.

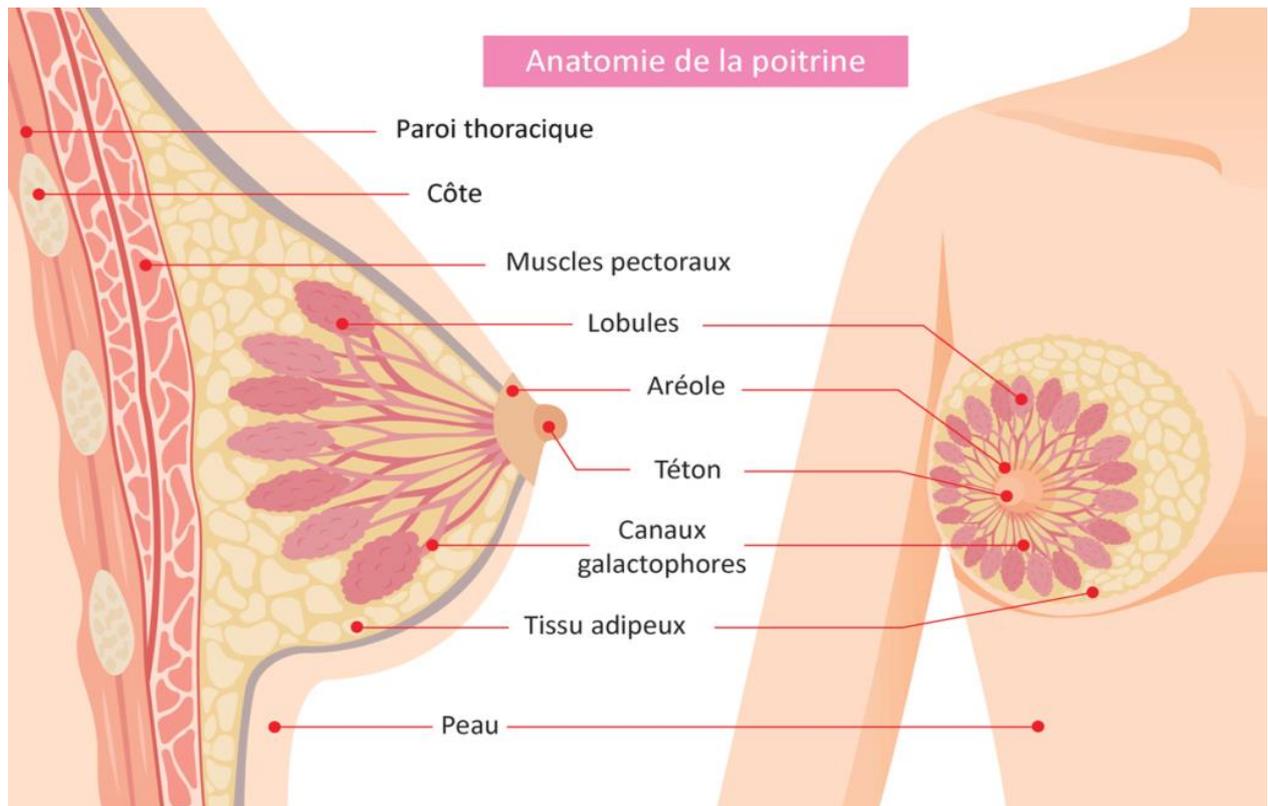


Figure 1 : L'anatomie de la poitrine⁵

La glande mammaire fonctionne sous l'influence de deux hormones produites par les ovaires :

- Les œstrogènes qui permettent le développement des seins au moment de la puberté et permettent l'augmentation du volume sanguin nécessaire à l'alimentation du bébé après l'accouchement.
- La progestérone qui permet la différenciation des cellules du sein.

La production de ces hormones dépend d'autres hormones : GnRH, LH et FSH, qui agissent au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire pour réguler la production.

Des vaisseaux sanguins et lymphatiques parcourent le sein. Les ganglions lymphatiques du sein sont retrouvés principalement au niveau de l'aisselle (ganglions axillaires), au-dessus de la clavicule (ganglions sus-claviculaires), sous la clavicule (ganglions sous-claviculaires ou infra-claviculaires) et autour du sternum (ganglions mammaires internes).

Ganglions lymphatiques du sein

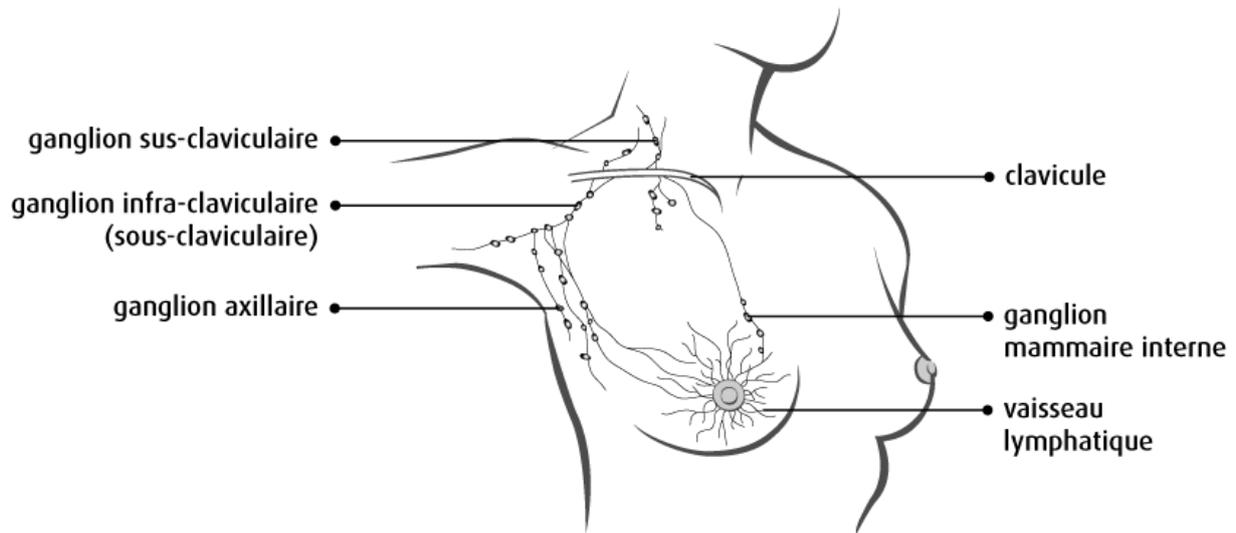


Figure 2 : Ganglions lymphatiques du sein⁶

1.3. La cancérogenèse

Le cancer du sein est une tumeur maligne au niveau des cellules de la glande mammaire. Cette tumeur se développe suite à une lésion majeure sur l'ADN d'une cellule normale, ce qui va la transformer. Cette cellule transformée va acquérir les caractéristiques d'une cellule cancéreuse c'est-à-dire : une indépendance vis-à-vis des signaux de régulation de croissance, un échappement au système d'apoptose, et une capacité à se diviser indéfiniment. Cette cellule se multiplie et forme une masse composée de cellules cancéreuses, c'est la tumeur maligne.

La mutation initiale peut survenir à différents endroits sur l'ADN mais il existe des gènes de susceptibilité comme BRC1 et BRC2 pour le cancer du sein.

Cet amas de cellules cancéreuses peut s'infiltrer dans les tissus voisins et peut migrer dans l'organisme pour former des métastases.

Les mutations se font le plus souvent dans les cellules des tissus qui sont en constante évolution, ce qui est le cas du sein chez la femme qui évolue tout au long de sa vie. Cela rend cet organe d'autant plus sensible au processus de cancérisation.

1.4. Les différents types de cancer du sein ^{7,8}

Le cancer du sein touche 1 femme sur 11, c'est le cancer le plus fréquent chez la femme. Les cancers du sein sont dans 95% des cas des adénocarcinomes, des tumeurs des cellules glandulaires. Ceux sont des tumeurs épithéliales qui se développent à partir de la membrane cellulaire des canaux et des lobules. Plus rarement, on peut retrouver des cancers qui se développent à partir de cellules du stroma tels que les sarcomes, les angiosarcomes ou les tumeurs phyllodes.

Les carcinomes sont classés en deux catégories, les carcinomes *in situ* qui sont non invasifs, ils restent à l'intérieur des canaux ou des lobules, et les carcinomes invasifs où les cellules cancéreuses se propagent dans les tissus alentours et d'autres parties du corps pour former des métastases.

Le plus souvent, les adénocarcinomes se développent à partir de cellules canalaire impliquant une plus ou moins grande partie du sein. Les autres sont des carcinomes lobulaires qui *in situ* ne sont pas malins mais sont un facteur de risque de développer un cancer invasif.

Les cancers invasifs sont dans 80% des cancers canalaire, les autres sont lobulaires. Il existe des formes plus rares telles que les carcinomes médullaires, mucineux, métaplasiques ou tubuleux qui sont de meilleur pronostic que les autres types de cancers invasifs.

On trouve également des cancers inflammatoires qui sont rares mais très agressifs. Il touche principalement les femmes jeunes et d'origine africaine. Les cellules cancéreuses bloquent les vaisseaux lymphatiques ce qui donne un aspect rouge et enflé au sein, avec une peau ressemblant à une peau d'orange.

La maladie de Paget du mamelon se manifeste par une lésion cutanée du mamelon ou de l'aréole. C'est un cancer rare mais les femmes atteintes par cette maladie sont plus à risques d'être atteintes par un carcinome canalaire *in situ* ou invasif.

1.5. Symptômes ^{8,9}

Le symptôme le plus couramment observé par les femmes est la sensation d'une masse au niveau du sein dans la plupart des cas non douloureuse. Cette masse est le plus souvent de consistance dure et à contours irréguliers. Des masses peuvent être senties également au

niveau des ganglions au niveau de l'aisselle. La découverte de ces masses amène souvent les femmes à consulter.

On trouve également des modifications de la peau du sein et du mamelon avec des rougeurs, des œdèmes, des changements de coloration, des suintements, des changements de taille ou de forme du sein.

Dans des formes avancées, on observe des symptômes plus généraux comme des douleurs osseuses, des nausées, perte de poids et d'appétit, un essoufflement et une toux liés à l'épanchement pleural, des maux de tête ou une faiblesse musculaire.

1.6. Facteurs de risque ^{1,10-12}

Les facteurs prédictifs sont en premier le sexe car seulement 1% des cancers du sein concerne les hommes, bien qu'il soit souvent de moins bon pronostic, le tabac, l'alcool, le surpoids, le manque d'activité et l'âge. Plus de 80% des femmes ont plus de 50 ans lors de la découverte de leur cancer.

Des facteurs plus spécifiques au cancer du sein existent : la prise de traitements hormonaux de la ménopause, ou une densité mammaire importante après la ménopause. Un antécédent de cancer chez une personne de la famille au 1^{er} degré multiplie le risque de développer une tumeur du sein par 2 à 3 et par 5 à 6 si plus de 2 personnes sont concernées. D'autres facteurs sont plus controversés comme la prise de contraceptif oraux, le fait d'avoir eu ses premières règles avant 12 ans, une ménopause après 50 ans, une grossesse tardive (après 35 ans), l'absence de grossesse ou ne pas avoir allaité.

Une femme est à risque élevé de cancer du sein si elle présente des lésions atypiques à type d'hyperplasie canalaire ou lobulaire ou d'affection proliférative bénigne, un antécédent personnel de cancer du sein, de l'utérus ou de l'endomètre, ou une exposition à des irradiations thoraciques à hautes doses comme dans le traitement de la maladie de Hodgkin. Une prédisposition génétique avec les mutations familiales des gènes BRCA 1 ou BRCA 2 exposent les femmes porteuses à un risque très élevé. Le calcul du score de Eisinger permet d'orienter les femmes vers une consultation oncogénétique pour détecter ces mutations de gènes.

Le Score d'Eisinger

Le score d'Eisinger est un score prenant en compte l'ensemble des antécédents familiaux, validé pour l'indication de la consultation d'oncogénétique. Il permet également de graduer le risque de cancer du sein en l'absence de mutation.

Antécédents familiaux	Cotation
Mutation BRCA1 ou 2 identifiée dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme < 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3

Résultats

Les cotations doivent être additionnées pour chaque cas de la même branche parentale (paternelle ou maternelle).

Interprétation :

Score = 5 ou plus : excellente indication

Score = 3 ou 4 : indication possible

Score = 1 ou 2 : utilité médicale faible

Sources : Eisinger F., Bressac B., Castaigne D., Cottu P.H., Lansac J., Lefranc J.P., et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire. Bull Cancer 2004;91(4):219-37.

Figure 3 : Score Eisinger

1.7. Stade de Cancer du sein ^{1,13}

Si la mammographie et l'échographie de contrôle permettent le diagnostic d'un cancer du sein, d'autres examens vont devoir être effectués pour définir le stade et les caractéristiques de la maladie. Une biopsie de la tumeur ainsi qu'une exploration des ganglions axillaires permet de mieux définir la tumeur, comme le statut des récepteurs hormonaux ou de HER2. Un bilan métastatique est réalisé par examens radiologiques, pour s'assurer de l'absence de métastases dans les poumons, le foie et les os.

La classification classique en cancérologie est la classification TNM (Tumeur, Ganglions, Métastases), elle s'applique au cancer du sein (*Annexe I : Classification TNM du cancer du sein, 7ème édition*¹⁴⁷), mais la classification par stade est la plus couramment utilisée. Cette classification est faite à l'aide des examens radiologiques et est précisée suite à l'intervention

chirurgicale. Définir le cancer par ces classifications permet de choisir le protocole thérapeutique adapté à la tumeur et de faire un pronostic.

Les stades se définissent ainsi :

- Stade 0 : Les cellules cancéreuses restent à l'intérieur du canal où elles sont apparues au départ.
- Stade I : La tumeur mesure moins de 2 cm et de petits amas de cellules cancéreuses sont retrouvés dans les ganglions lymphatiques.
- Stade II : Soit la tumeur mesure moins de 2 cm et s'est propagée aux ganglions lymphatiques de l'aisselle, soit la tumeur mesure entre 2 et 5 cm de diamètre sans s'être propagée vers les ganglions lymphatiques de l'aisselle.
- Stade III : La taille ne rentre pas en compte dans ce stade. La tumeur s'est propagée à la paroi thoracique et/ou à la peau du sein, à au moins 10 ganglions lymphatiques de l'aisselle ou les ganglions de l'aisselle adhèrent les uns aux autres ou à d'autres structures, aux ganglions lymphatiques à proximité du sternum, aux ganglions lymphatiques situés en dessous ou au-dessus de la clavicule.
- Stade IV : Il s'agit du cancer métastatique, il s'est propagé à d'autres organes du corps, le plus souvent les os, poumons, foie ou le cerveau.

1.8. Prévention et dépistage ¹⁴⁻¹⁷

La stratégie de dépistage est essentielle dans le cancer du sein car plus celui-ci est pris en charge tôt, meilleur sera son pronostic. Il est donc important de sensibiliser les femmes à la surveillance et à l'autopalpation.

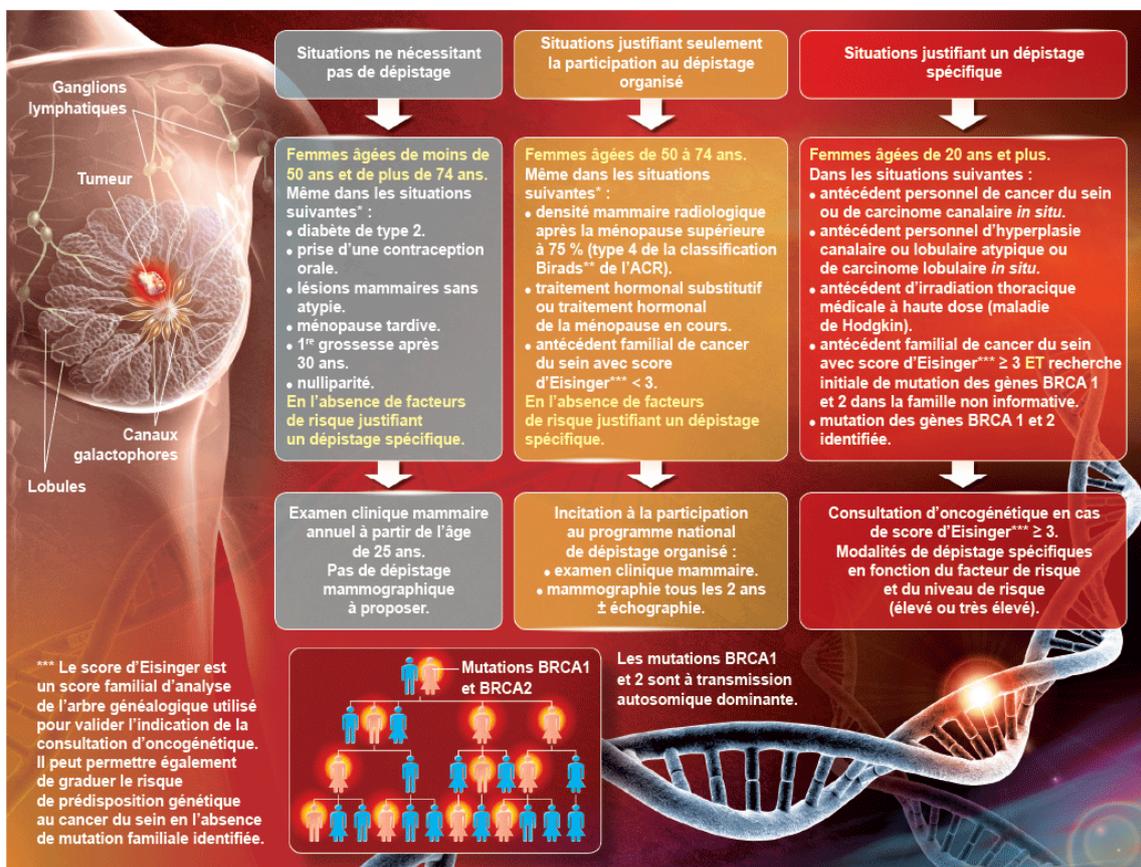
Il est recommandé aux femmes de faire un examen clinique tous les ans dès 25 ans soit par un médecin généraliste, un gynécologue ou une sage-femme.

En France, un dépistage organisé est réalisé depuis 2004 pour toutes les femmes de 50 à 74 ans. Les campagnes de dépistage permettraient de diminuer de 15 à 21 % la mortalité liée au cancer du sein. Ce dépistage consiste en la réalisation d'une mammographie en double lecture tous les 2 ans ainsi qu'un examen clinique pris en charge à 100% par l'assurance maladie. Les femmes concernées reçoivent un bon par courrier pour les inviter à ce dépistage.

Au-delà de 74 ans, les examens sont proposés au cas par cas par les médecins de la patiente.

Pour les femmes à risque très élevé ou les femmes ayant la mutation des gènes BRCA 1 ou 2, la HAS (Haute Autorité de Santé) recommande un suivi dès l'âge de 20 ans avec des examens cliniques tous les 6 mois, et dès l'âge de 30 ans un examen IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) et une mammographie tous les ans.

Pour les femmes à risque élevé, il est recommandé de faire un examen clinique tous les ans dès l'âge de 20 ans et de réaliser dès 5 ans avant l'âge de découverte du cancer chez le plus jeune proche un suivi mammographique annuel.



* Listes non exhaustives.
 ** Birads (Breast Imaging Reporting And Data System) : classification internationale établie par l'American College of Radiology (ACR). Les images mammographiques sont classées en catégories dites ACR en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique.

Figure 4 : Cancer du sein, modalités de dépistage en fonction du risque¹⁸

Il existe la campagne « Octobre Rose » qui a lieu tous les ans depuis 1994. Ce mois de prévention est organisé par l'association « Ruban Rose » et permet d'informer et de dialoguer autour du cancer du sein mais aussi de récolter des fonds pour la recherche dans ce domaine.

1.9. Traitements ^{8,19-22}

Le traitement va être choisi en fonction de plusieurs critères. Il va dépendre des caractéristiques de la tumeur, de sa localisation, de la présence de métastases et également de l'état de santé de la patiente. Le traitement est choisi lors d'une RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) avec des médecins d'au moins 3 spécialités différentes (chirurgien, oncologue, radiothérapeute ...). Le traitement choisi est alors proposé à la patiente et un PPS (Programme Personnalisé de Soins) lui est établi.

Les traitements peuvent avoir plusieurs objectifs :

- De guérir du cancer en cherchant à détruire la tumeur et les cellules cancéreuses
- De contenir l'évolution de la maladie
- De traiter les symptômes afin d'assurer une meilleure qualité de vie

1.9.1. La chirurgie

La plupart des patientes devront subir une intervention chirurgicale, c'est le traitement principal du cancer du sein. Elle peut être soit conservatrice, la tumeur et ses alentours seuls sont enlevés, ou il peut y avoir une mastectomie complète, la glande mammaire est retirée dans son intégralité y compris l'aréole et le mamelon. Le choix entre ces deux techniques est fait en fonction de la taille et de la localisation de la tumeur. Cet acte chirurgical peut être complété d'une chirurgie axillaire avec la technique du ganglion sentinelle qui consiste à analyser le premier ganglion de la chaîne. Si celui-ci ne contient pas de cellules cancéreuses, la chirurgie s'arrête là. S'il en contient, il y a une suppression de la chaîne ganglionnaire ou un curage axillaire. En cas de tumeur de taille importante ou inflammatoire, un traitement néoadjuvant par chimiothérapie permet de diminuer la taille de la tumeur et ainsi de faciliter la chirurgie.

Si la totalité du sein est enlevée, une reconstruction mammaire est proposée.

La chirurgie expose à des effets indésirables liés à la cicatrisation et à des douleurs au niveau de l'épaule avec des difficultés de mobilisation. Ce syndrome douloureux post-mastectomie survient chez plus de 20 % des patientes et particulièrement chez les femmes plus jeunes²³. Les douleurs neuropathiques post-chirurgie du sein sont appelées PMP (*Post-Mastectomy Pain*) et sont liées à la lésion du nerf intercostobrachial. Ces douleurs sont

augmentées par le mouvement, ne diminuent pas avec le temps et sont peu soulagées par les opioïdes.²⁴ Les femmes souffrant de PMP considèrent que cela leur cause des problèmes dans leur vie quotidienne dans 50% des cas, affectent leur vie sexuelle pour 33% et leur activité sociale dans 25% des cas, la qualité de vie en est diminuée.²⁴ Il y a également la lésion physique qui modifie l'image corporelle et qui est source de troubles anxiodépressifs avec la dépréciation de soi et la peur du regard des autres.

Pour un curage ganglionnaire, il peut y avoir un lymphoedème avec des risques d'infection. Des douleurs et des troubles sensitifs sont également observés.

1.9.2. La radiothérapie

La radiothérapie externe vient souvent en complément de la chirurgie. Ce sont des rayonnements ionisants de haute intensité qui permettent de détruire la tumeur. Ils visent le sein, les ganglions ou la paroi thoracique en fonction de la localisation des cellules cancéreuses. Les rayons créent des lésions sur les cellules en division qui empêchent leur multiplication et les détruisent. Les cellules cancéreuses ont une division continue comme elles ont perdu leur capacité de régulation ce qui fait qu'elles sont plus sensibles aux rayons que les cellules saines autour. Mais les cellules saines restent néanmoins touchées. Les séances ont lieu à l'hôpital 5 fois par semaine pendant 3 à 6 semaines. La dose de rayons reçue s'exprime en Gray. En général, la dose est de 50 Gy répartie en 25 séances soit 2 Gy par séance. Les séances commencent 2 à 3 semaines après la chirurgie et ont lieu du lundi au vendredi à l'hôpital avec un repos le week-end. Le temps d'irradiation est court, il ne dure que quelques minutes. Il est possible de faire un « boost » qui est une dose supplémentaire au niveau du lit tumoral.

Un repérage à l'aide d'un scanner est fait pour repérer la zone à traiter et un calcul de la distribution de la dose de rayons est fait pour optimiser la thérapie. Pour chaque patiente, un moule est préparé afin de garder le même positionnement à chaque séance et un repère visuel est également fait sur la zone à irradier.

La curiethérapie, qui est une radiothérapie interne, peut être utilisée dans certains cas. Elle consiste à placer de l'iridium radioactif en contact avec la zone de la tumeur.

La radiothérapie peropératoire est utilisée depuis quelques années. Elle consiste à délivrer des rayons lors de la chirurgie de la tumeur directement dans le lit tumoral ce qui

permet de limiter la durée du traitement. Cette durée de traitement passe de 5 semaines à 5 ou 8 séances de radiothérapie.

Les effets indésirables peuvent apparaître pendant la période de radiothérapie mais également après. Les effets indésirables immédiats sont souvent temporaires.

On trouve dans ces effets immédiats un érythème cutané qui est la réaction la plus fréquente, aussi appelé radiodermite. Cet érythème peut aller d'un stade où la peau est légèrement rouge à des nécroses. Les radiodermes surviennent généralement au cours de la 3^{ème} semaine de cure.

Les effets tardifs, qui peuvent apparaître plusieurs mois après la cure, sont des troubles cutanés, des troubles pulmonaires ou cardiaques et un risque de cancer induit par la radiothérapie qui est rare.^{25,26}

1.9.3. La chimiothérapie et les thérapies ciblées

La chimiothérapie est indiquée en traitement néo-adjuvant avant une chirurgie ou en traitement adjuvant 3 à 6 semaines après un traitement local. Ce sont souvent des associations de molécules prises par cures dont le nombre et l'espacement varient suivant les protocoles. On utilise principalement des molécules de la classe des taxanes comme le paclitaxel ou le docétaxel (Taxotere®), et de la classe des anthracyclines comme la doxorubicine (Adriblastine®). La majorité des traitements se font par voie injectable et nécessitent la pose d'un accès veineux central. D'autres sont disponibles par voie orale et en pharmacie de ville comme la capécitabine (Xeloda®). Ces médicaments sont choisis et associés sous forme de protocoles qui définissent les doses et le schéma de prise des différentes molécules associées. Les protocoles sont choisis en fonction de la tumeur et de l'objectif thérapeutique. Les traitements se font en général en 4 à 6 cures réparties sur 3 à 6 mois.

Des traitements ciblés qui bloquent des mécanismes spécifiques des cellules cancéreuses existent aujourd'hui. Ces traitements ciblent par exemple le récepteur HER2 pour les tumeurs l'exprimant avec le trastuzumab (Herceptin®). Il y a également les anti-VEGF qui inhibent la prolifération vasculaire autour de la tumeur comme l'Avastin® (bévacizumab), et les inhibiteurs de tyrosine kinase comme le Tyverb® (lapatinib) qui limitent la division cellulaire et donc le développement de la tumeur.

Les effets indésirables des chimiothérapies sont communs aux différentes molécules mais dans des proportions différentes. On note les troubles digestifs et hématologiques, les mucites, l'alopecie, l'asthenie et les troubles unguéaux. Pour les anthracyclines et les thérapies ciblées, une toxicité cardiaque tardive existe. Cette toxicité nécessite un suivi post traitement. Des troubles de la sensibilité sont possibles et peuvent être irréversibles. On observe également une toxicité ovarienne avec une aménorrhée temporaire ou des ménopauses précoces.

1.9.4. L'hormonothérapie

Pour les tumeurs hormonosensibles, qui représentent 80% des cancers du sein, l'hormonothérapie peut être proposée. La recherche de l'hormonosensibilité de la tumeur est faite sur le fragment de la tumeur prélevé par biopsie, on procède à un examen anatomopathologique qui détermine si les cellules cancéreuses possèdent des récepteurs hormonaux ou non.

Le Tamoxifène, qui est un inhibiteur compétitif des récepteurs aux œstrogènes, est indiqué chez les femmes non ménopausées pour une période de 5 ans.

Les inhibiteurs de l'aromatase comme le létrozole (Femara®), l'anastrozole (Arimidex®) ou l'exemestane (Aromasine®), qui inhibent la synthèse des œstrogènes à partir des androgènes. Ils sont proposés chez la femme ménopausée pour une période de 5 ans également.

Les agonistes ou analogues de la LH-RH, qui suppriment la production des hormones féminines par les ovaires chez la femme non ménopausée, peuvent être utilisés pour induire une ménopause artificielle. Ce sont des injections sous cutanées ou intra-musculaires à faire une fois tous les mois ou tous les trois mois. On trouve le Zoladex®(goséréline) ou l'Enantone®(leuproréline) dans cette classe thérapeutique.

Ces traitements entraînent des effets indésirables liés à leur action sur le système hormonal féminin comme les bouffées de chaleur et la sécheresse vaginale. Le Tamoxifène peut entraîner des accidents thromboemboliques qui nécessitent l'arrêt du traitement et la mise en place d'une anticoagulation et d'une contention veineuse. Les inhibiteurs de l'aromatase provoquent des arthralgies qui peuvent devenir persistantes, et la densité

osseuse doit être surveillée du fait du risque d'ostéoporose. Les agonistes de la LH-RH peuvent entraîner des hypercalcémies en début de traitement.

1.10. Impact social

Au-delà des effets liés aux traitements, le cancer retentit sur la vie des patientes. Il y a un impact biologique, psychologique et social de la maladie et des traitements. Il est nécessaire d'accepter le changement physique. La perception d'elle-même, le regard des autres et la vie de couple sont à prendre en considération. Les douleurs chroniques vont prendre le relai avec une détérioration du moral pouvant évoluer vers un syndrome anxiodépressif voire une dépression. La qualité de vie est importante à maintenir pour favoriser la réinsertion sociale après le traitement aussi bien pour les activités quotidiennes que pour l'activité professionnelle.

Par exemple, la radiothérapie diminue la qualité de vie des femmes traitées pour un cancer du sein. Cette diminution est proportionnelle au degré de radiodermite de la patiente. Cela est due à plusieurs facteurs : le traitement en lui-même, la routine quotidienne, l'augmentation de l'inconfort physique et le changement d'apparence du sein. La qualité de vie dans le cancer du sein est considérée comme le point le plus important dans les soins de santé de la femme.²⁷

On ajoute à cela les douleurs chroniques qui sont reconnues comme une complication des traitements du cancer du sein. Les douleurs chroniques favorisent les problèmes psychologique et physique, pour les activités quotidiennes, la vie sociale et professionnelle.^{28,29}

L'impact sur la sexualité est souvent ignoré. Plusieurs causes peuvent altérer la sexualité de la patiente : la dépréciation physique liée à la chirurgie, les douleurs, les traitements notamment l'hormonothérapie qui diminue la libido et entraîne une sécheresse vaginale. C'est un point à ne pas oublier pour la qualité de vie de la patiente.

1.11. Douleurs chroniques

Les douleurs sont fréquentes en cancérologie et sont dues au cancer en lui-même mais également aux traitements. L'IASP (*International Association for the Study of Pain*) définit la douleur comme « une expérience sensorielle ou émotionnelle désagréable associée à un

dommage tissulaire présent ou potentiel ou décrite en termes d'un tel dommage ». Dans 70% des cas en cancérologie, les douleurs sont de type nociceptif et sont soulagées par les traitements antalgiques, ce sont des douleurs liées au cancer ou aux effets indésirables aigus des traitements mais qui peuvent devenir chroniques. Les 30% restants sont des douleurs neuropathiques plutôt liées aux effets indésirables des traitements à long terme et qui peuvent survenir même à distance des traitements.³⁰ Les traitements des cancers étant plus efficaces aujourd'hui, il y a plus de survivants, il est donc nécessaire de pouvoir gérer les effets indésirables à long terme des traitements.

L'étude Gartner de 2009 montre que 2 à 3 ans après un traitement pour un cancer du sein, 6% des femmes rapportent des douleurs intenses, 18% des douleurs modérées et 22 % des douleurs séquellaires dans la zone traitée. Peu de femmes consultent pour ces symptômes.³⁰ Dans le cas d'une mastectomie, 31 % des femmes souffrent de douleurs neuropathiques à 6 ans, celles-ci apparaissent sous 3 semaines la plupart du temps, 13 à 17 % d'entre elles rapportent un syndrome du sein fantôme.³¹

Pour les douleurs nociceptives, elles sont liées à l'activation de points trigger ou points gâchettes situés dans les nœuds de la ceinture scapulaire. Les points trigger sont des petites contractures musculaires causées par un dysfonctionnement moteur des plaques motrices qui provoque une libération excessive d'acétylcholine entraînant une contracture, cette contracture entraîne des dommages tissulaires par ischémie, des substances de sensibilisation sont libérées entraînant de la douleur et une perpétuation de la contracture. Les points trigger de la ceinture scapulaire sont activés après le traitement d'un cancer du sein. Leur rééducation se fait en deux phases : il faut maîtriser la douleur pour inactiver le point puis éliminer l'étiologie et la perpétuation du point par des massages et des étirements.

Il existe 5 types de douleurs neuropathiques séquellaires aux traitements du cancer du sein³² :

- Un syndrome post-mastectomie ou NICB (Névrалgie Intercostobrachiale)

L'association internationale d'étude et de traitement de la douleur définit ce syndrome comme « une douleur chronique débutant immédiatement ou précocement après une mastectomie ou une tumorectomie affectant le thorax antérieur, l'aisselle et/ou

le bras dans sa moitié supérieure ». Le diagnostic est posé sur 3 critères : douleur neuropathique (score DN4 supérieur à 4/10) (*Annexe II : Questionnaire DN4*), douleur sur le territoire neurologique du nerf intercostobrachiale, et l'absence de récurrence tumorale locale. Ces douleurs sont fréquentes avec une prévalence de 23 à 39% de 6 mois à 9 ans après la chirurgie. 52% des femmes souffrent d'un syndrome post-mastectomie persistant entre 3 et 12 ans après la chirurgie.



Figure 5 : Territoire de la névralgie intercostobrachiale³³

- Une douleur de la cicatrice et un névrome

La prévalence des douleurs de la cicatrice va de 22,7% à un an et jusque 40% à six ans. Ce sont des douleurs neuropathiques avec un score DN4 supérieur à 4/10 et dont la localisation est proche de la cicatrice. Il peut également y avoir la présence d'un névrome qui est une croissance sous cutanée du tissu nerveux et qui provoque des décharges électriques spontanées ou provoquées mécaniquement ou par percussion.

- Une névralgie de la branche médiane ou latérale du pectoral, du nerf thoracique et/ou du nerf thoracodorsal

Ce sont des douleurs neuropathiques qui atteignent le territoire neurologique des nerfs cités.

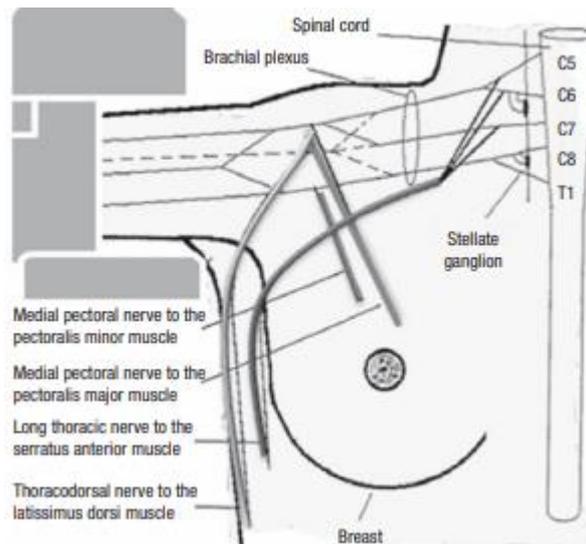


Figure 6 : Nerfs de la branche médiane et latérale du pectoral, nerf long thoracique, nerf thoracodorsal d'après Wallace et al³²

- Une algohallucinoze du sein (sein fantôme)

C'est la perception persistante et douloureuse de la présence d'une partie ou de l'ensemble du sein mastectomisé. La prévalence va de 8% à six mois à 17% à six ans.

- Une plexite tumorale ou plus rarement post-radiothérapie

Elle touche le système nerveux périphérique, elle débute par des troubles sensitifs à type de paresthésies puis par des troubles moteurs progressifs. L'intensité peut entraîner au bout de plusieurs années une incompétence fonctionnelle du membre supérieur. Les plexites concernent moins de 1% des patientes aujourd'hui.³⁴ Les plexopathies brachiales postradiques sont dues à la fibrose du plexus brachial après irradiation des structures axillaires et subclavières, elles peuvent apparaître jusqu'à vingt ans après le traitement. Dans 20% des cas c'est le territoire plexique supérieur C5-C6 qui est touché.³¹

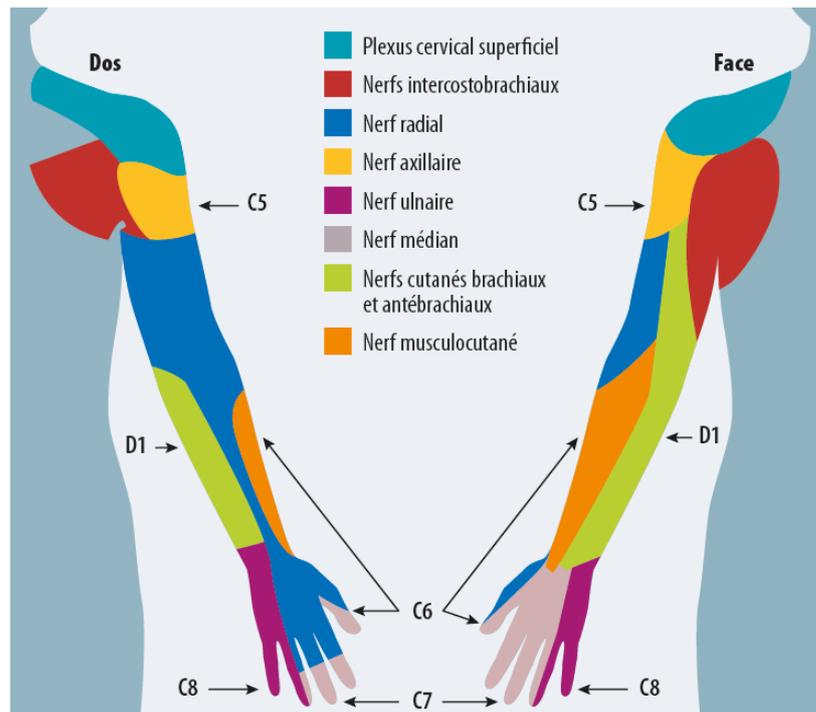


Figure 7 : Territoires cutanés sensitifs concernés par les plexopathies brachiales³⁵

Les douleurs chroniques diminuent la qualité de vie des patientes, leurs capacités physiques, leur bien-être, augmentent l’anxiété, la dépression et les insomnies. On considère que le traitement des douleurs est satisfaisant lorsque la douleur habituelle est faible ou absente, ne perturbe pas le sommeil et limite peu les activités quotidiennes.³⁰

Les facteurs de risque de douleurs chroniques à la poitrine sont : le type d’opération, la dose d’analgésique post-opératoire, l’intensité des douleurs post-opératoire et l’utilisation d’un boost de rayons. Pour les douleurs chroniques au niveau du bras, ce sont les mêmes facteurs de risque additionnés de l’utilisation de radiothérapie au niveau de la poitrine et des nœuds axillaires antérieurs.²²

L’ensemble de ces douleurs est appelé PPBCT (Persistent Pain after Breast Cancer Treatment), elles touchent 27 à 47 % des patientes. Les PPBCT augmentent l’anxiété, le stress et le risque de dépression, et diminuent la qualité de vie des femmes traitées. Ces douleurs sont principalement localisées au niveau de l’aisselle, de la zone traitée, du bras, du thorax ipsilatéral et de la cicatrice.³⁶

La dépression est souvent sous-évaluée car elle n’est pas prise en compte par le clinicien, ou il peut avoir des difficultés à explorer les symptômes émotionnels qui ne sont pas

sa spécialité. Ces symptômes peuvent être perçus comme « normaux » du fait de la pathologie ou peuvent s'intriquer avec les symptômes du cancer (fatigue, baisse d'appétit ...) ce qui rend difficile le diagnostic. La période la plus à risque est la fin du traitement et la période de rémission. La dépression doit être prise en charge car elle est néfaste aux sensations de douleurs, peut entraîner des troubles de l'observance avec un désintérêt des soins, entraîne des difficultés de communications avec les soignants et les proches et augmente le risque de suicide.

2. La Radiothérapie externe et les Radiodermites

2.1. Généralités sur la Radiothérapie^{25,37-39}

La radiothérapie est l'utilisation à visée thérapeutique de rayonnements ionisants. Elle peut être utilisée à visée anti-inflammatoire, antalgique, anti-métabolique ou anti-mitotique. C'est l'action anti-mitotique qui est recherchée dans le traitement des tumeurs malignes. Elle est utilisée dans 60% des traitements des patients atteints de cancer. Elle peut être utilisée seule ou en complément d'autres thérapeutiques.

Différents objectifs concernent la radiothérapie, on peut l'utiliser avec une chirurgie pour réduire la tumeur à opérer, en complément pour prévenir les récurrences, seule pour les petites tumeurs, ou à visée palliative et antalgique dans les cancers inopérables comme les métastases osseuses ou certaines tumeurs cérébrales.

L'électronvolt (eV) est l'unité de base utilisée en radiothérapie pour exprimer l'énergie du rayonnement, 1 électronvolt correspond à $1,6 \times 10^{-19}$ Joules. La dose absorbée par l'organisme est exprimée en Gray (Gy) et correspond à l'énergie absorbée par unité de masse : Dose (Gy) = Energie (Joule) / masse (kg). Un Gray correspond à une dose de 1 Joule absorbée dans une masse de 1 Kilogramme.

2.1.1. Les différentes méthodes

La radiothérapie externe transcutanée est la plus fréquemment utilisée. Elle permet d'irradier par voie externe la tumeur avec des rayons de différentes sources en fonction des caractéristiques de la tumeur. Les rayonnements électromagnétiques X et gamma sont utilisés pour leur pouvoir pénétrant car ils n'ont pas de masse. Les électrons, rayonnement corpusculaire, sont utilisés pour traiter les tumeurs superficielles et donc surtout dans le traitement des cancers cutanés.

Ces rayonnements sont produits par un accélérateur linéaire qui crée un faisceau d'électrons accélérés qui peuvent être utilisés directement ou qui viennent frapper une cible en tungstène pour émettre des rayons X. Cet appareil permet d'obtenir des faisceaux d'électrons ou de rayons X homogènes et d'énergie comprise entre 4 et 25 MeV. Pour émettre des faisceaux de rayons gamma, on utilise une source de Cobalt 60, l'énergie du faisceau est de 1,17 à 1,33 MeV. Cette technique est moins utilisée maintenant.

La radiothérapie interne existe aussi, c'est la curiethérapie. Des sources radioactives artificielles sous forme de fils pour l'Iridium 192 ou contenues dans une gaine pour le Césium 137, sont placées dans les tissus ou en contact avec les tissus à traiter.

2.1.2. Mécanismes biologiques

2.1.2.1. Effets physico-chimiques^{25,38,40}

Les radiations ionisantes peuvent agir directement sur les molécules par des phénomènes d'ionisation (arrachement d'un électron) ou d'excitation (passage d'un électron sur une couche supérieure).

On a une action directe qui est l'interaction de la particule chargée avec un atome de l'ADN de la cellule ce qui entraîne les lésions. Cet effet est rare mais est le plus destructeur pour la cellule. En effet, l'énergie des rayons se dépose directement sur la double hélice d'ADN entraînant sa rupture.

Les effets indirects sont majoritaires. Le corps étant constitué à 80% d'eau, les rayons entraînent une radiolyse de l'eau qui génèrent des radicaux libres entraînant les lésions de l'ADN et des membranes lipidiques. On estime que deux tiers des effets des radiations ionisantes sont liés à l'action des radicaux libres libérés par la radiolyse de l'eau. La radiolyse de l'eau a lieu par deux mécanismes : l'excitation ou l'ionisation.

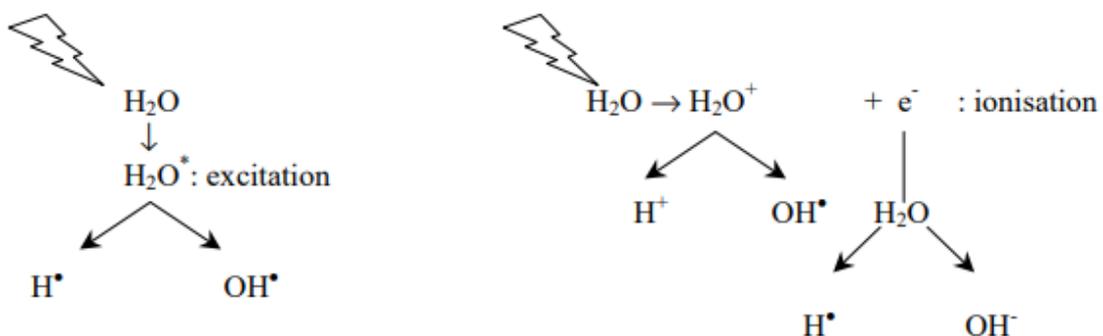


Figure 8 : Radiolyse de l'eau⁴¹

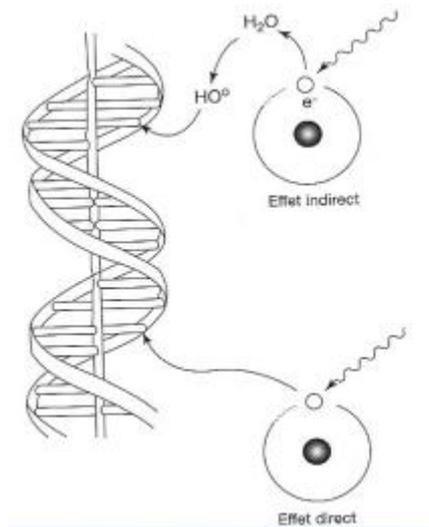


Figure 9 : Effet indirect et effet direct des radiations ionisantes sur l'ADN³⁸

2.1.2.2. Effets biologiques^{25,38,40}

La majorité des dégâts produits par les effets directs et indirects des rayons se font au niveau de l'ADN. Les lésions de l'ADN sont de plusieurs types : cassures simple ou double-brin, l'altération de bases (absence ou substitution), ou des pontages ADN/ADN ou ADN/protéines. Les cellules sont plus radiosensibles en phases G2 et M du cycle cellulaire.

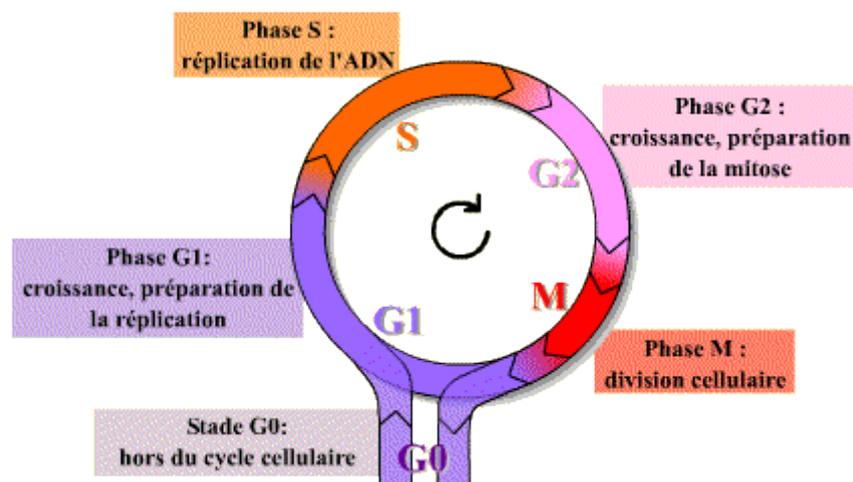


Figure 10 : Le cycle cellulaire⁴²

Lorsque l'ADN est altéré, des mécanismes de réparation se mettent en place. Ces mécanismes sont moins efficaces lors des ruptures double-brin.

Il y a trois types de réparation possibles :

- La réparation fidèle : Les lésions sont réparées parfaitement et la cellule peut retourner dans son cycle cellulaire et continuer de fonctionner normalement.
- La réparation fautive : Des erreurs persistent sur l'ADN mais n'entraînent pas la mort cellulaire, c'est l'effet stochastique. La cellule continue de vivre et se multiplie en conservant les erreurs. Si cela touche une cellule somatique, il y a un risque carcinogène. Si cela touche les cellules germinales, il y a un risque d'infertilité ou de transmission de la mutation à la descendance.
- La mort cellulaire : Si les réparations sont trop importantes la cellule meurt. C'est le but recherché en radiothérapie. La première cause de mort cellulaire par les rayonnements ionisants est la mort cellulaire mitotique qui survient pendant la mitose par perte d'un chromosome ou défaut de formation du fuseau cellulaire. Il y a l'apoptose, qui est une mort programmée déclenchée par la détection d'anomalie dans le génome. Et une mort par nécrose, par la perte de l'intégrité membranaire de la cellule qui conduit à l'explosion de la cellule par chute du gradient osmotique. La nécrose s'accompagne d'une réaction inflammatoire et immunitaire.

2.1.2.3. Facteurs influençant la radiation^{25,38}

- **La radiosensibilité intrinsèque**

Les cellules affectées sont les cellules souches car ce sont des cellules qui se multiplient et se différencient et seules les cellules en division sont sensibles à l'action des rayonnements ionisants. Le délai d'apparition des effets de la radiothérapie sur le tissu dépend de la durée de vie des cellules différenciées. Par exemple, les cellules de l'épiderme ont une durée de vie de 3 semaines donc l'effet des rayons sur la peau se voit au bout de ces 3 semaines. Les effets peuvent être long à apparaître pour les cellules à renouvellement tardif comme le foie, cela peut mettre plusieurs mois à plusieurs années.

- **Le facteur temps**

Le fractionnement est la répartition du nombre de séances, il permet de profiter de l'effet différentiel entre tissu sain et tissu tumoral. La dose totale de rayons est divisée par le

nombre de séances, cela permet de délivrer des doses moins fortes par séance afin de limiter la toxicité sur les tissus sains tout en ayant une action sur le tissu tumoral.

L'étalement est le temps entre la première et la dernière séance. L'allongement de cet étalement favorise la récupération des cellules à renouvellement rapide et donc les cellules tumorales. La durée de l'étalement est choisie pour limiter les effets sur les tissus sains sans favoriser le tissu tumoral.

- **L'effet oxygène**

La teneur en oxygène du milieu influe sur l'efficacité des rayons. Les cellules hypoxiques sont 2 à 3 fois plus radio-résistantes. Il faut faire attention à l'anémie qui diminue l'oxygénation des tissus, donc l'efficacité de la radiothérapie.

- **Cycle cellulaire**

Les cellules sont plus radiosensibles lorsqu'elles sont en phase G2 (inactivité) ou en phase M (mitose) du cycle cellulaire. Le mécanisme de mort cellulaire prédominant est la mort mitotique, la cellule meurt pendant la mitose suite à des lésions de l'ADN et de la membrane cellulaire. (*Voir partie 2.1.2.2*)

Il y a plus de cellules en division dans le tissu tumoral que dans le tissu sain, donc une proportion plus importante de cellules tumorales qui meurent à la suite des séances. C'est cet effet différentiel qui est recherché dans la radiothérapie.

- **Débit de dose**

L'augmentation de la dose augmente l'efficacité de la radiothérapie mais fait face au problème de tolérance du tissu sain. La dose totale est un élément important de la survenue de complications aiguës ou tardives.

- **Température**

Le froid diminue les lésions dues aux rayons alors que le chaud les augmente.

2.1.3. Indications et fonctionnement clinique, exemple du cancer du sein

2.1.3.1. Indications^{22,43,44}

La radiothérapie est réalisée la plupart du temps en complément de la chirurgie. Un délai maximum de 8 semaines est recommandé entre ces deux traitements. Si une chimiothérapie est nécessaire entre la chirurgie et la radiothérapie, la radiothérapie doit être débutée après la fin de la chimiothérapie en essayant de ne pas dépasser un délai de 28 semaines entre la chirurgie et le début de la radiothérapie.

- **En cas de chirurgie conservatrice**

Une radiothérapie externe de la glande mammaire est quasiment toujours réalisée dans ce cas. Si des facteurs de risque de récives existent (âge inférieur à 60 ans, atteinte des berges, présence d'embolies vasculaires péri tumorales), une dose supplémentaire appelée boost ou surimpression est réalisée au niveau du lit tumoral (lieu où la tumeur a été retirée). Si les ganglions sont touchés, la radiothérapie aura lieu sur le sein complet et les relais ganglionnaires sus et sous claviculaires et mammaires.

- **En cas de mastectomie totale**

Une irradiation de la paroi thoracique n'est nécessaire qu'en cas de cancers infiltrants avec facteurs de risque de récive. Une irradiation des aires ganglionnaires peut être prévues s'ils sont envahis.

- **La radiothérapie peropératoire**

C'est une nouvelle approche de la radiothérapie qui est proposée dans certains centres. Elle consiste en l'irradiation du lit tumoral pendant la chirurgie. Les rayons sont administrés par une sonde directement en contact avec les tissus et délivre une dose de rayons pendant environ 30 min. Cette séance unique peut suffire ou être complétée de 5 à 8 séances complémentaires contre 25 dans un schéma classique. Cela diminue les effets indésirables et le nombre de déplacements engendrés par une thérapie classique.

2.1.3.2. Déroulement de la thérapie^{7,38}

Le déroulement d'un traitement est toujours le même : la consultation initiale puis la simulation et centrage, la dosimétrie, le traitement avec un contrôle qualité et une consultation médicale régulière. En se basant sur l'histoire de la maladie, les antécédents du patient, les examens cliniques et paracliniques, une carte de traitement est faite pour le patient. Elle reprend : la dose choisie, le volume cible et les organes critiques, le fractionnement, la position du patient lors du traitement, le type de rayonnement, le nombre de faisceaux, le système de contention, les modalités de simulation, les éventuelles associations, les contre-indications (patient ne restant pas en place, cicatrisation non complète, antécédent d'irradiation dans le même territoire).

- **Simulation**

Un scanner est réalisé, avec ou sans produit de contraste, pour déterminer le site à irradier. La patiente est placée dans sa position de traitement grâce à la fabrication de coques thermoformées et la réalisation de marque sur la coque et sur le corps de la patiente. Cela permet de garder la même position à chaque séance.

- **Dosimétrie**

C'est le choix du rayonnement, de l'énergie, du nombre de faisceaux et de l'angulation des faisceaux. Le but est d'irradier la tumeur au mieux et de protéger les organes sains autour. Des caches peuvent être posés pour limiter la toxicité sur des organes à risque. Des matériaux sur la peau peuvent augmenter la dose délivrée à la peau, c'est l'effet bolus. Cet effet bolus a lieu aussi si la peau n'est pas saine (reste de crème hydratante...).

La radiothérapie conformationnelle 3D est la technique la plus utilisée aujourd'hui, elle utilise les images recueillies lors du scanner de simulation. Les rayons sont ainsi dirigés vers la tumeur tout en protégeant les zones non malades.

En radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI ou IMRT en anglais), la dose délivrée n'est pas la même à tous les endroits de la tumeur au cours de la séance afin de s'adapter précisément au volume à traiter. La préparation de cette séance est plus complexe et s'adapte à des situations cliniques particulières. Par exemple, en cas de traitement conjoint par trastuzumab (Herceptine®) ou par anthracyclines qui ont une toxicité

cardiaque, la dose tolérée de rayons par le cœur est plus faible, il faut donc être davantage précis sur la zone irradiée.

Il existe la radiothérapie asservie à la respiration, la tumeur bouge en fonction de la respiration de la patiente. Cette technique peut être utile dans les cancers du sein gauche. Le médecin peut demander à la patiente de retenir sa respiration à un certain moment pour utiliser les rayons à ce moment-là, un spiromètre est placé dans la bouche de la patiente pour suivre cela, c'est la technique du blocage respiratoire. Il existe la technique du « gating » où la patiente respire normalement et la tumeur n'est irradiée que quand elle se présente devant le faisceau d'irradiation, l'irradiation s'arrête et reprend en fonction de la respiration. Ou la technique du « tracking », la patiente respire normalement et c'est le faisceau d'irradiation qui bouge pour suivre la tumeur.

Les organes à risque à protéger lors des irradiations du sein sont le cœur et les poumons.

- **Séance de traitement**

Les rayonnements sont produits par des accélérateurs linéaires, les bombes à cobalt sont de moins en moins utilisées, ils produisent des électrons d'une énergie de 6 à 25 MeV qui en frappant sur une cible tungstène produisent des photons X d'énergie allant de 4 à 25 MeV. Le patient est positionné à chaque séance dans la même position grâce aux marques et aux contentions réalisées précédemment. La séance n'est pas douloureuse. Le temps de la séance est d'environ 10 min comprenant la mise en place, environ 1 min de radiothérapie pour délivrer 2 Gy, et les contrôles.

Le schéma classique dans le cancer du sein est de 5 semaines de traitement du lundi au vendredi, soit 25 séances avec des doses de 2 Gy par irradiation, ce qui fait une dose totale de 50 Gy. Des schémas hypo fractionnés sont parfois utilisés avec des traitements sur une période de 3 semaines. Une dose supplémentaire appelée boost ou surimpression peut être utilisée au niveau du lit tumoral, c'est une dose de 10 à 16 Gy délivrée en 1 à 2 semaines.

Les séances sont réalisées à l'hôpital en ambulatoire, cela oblige la patiente à se déplacer tous les jours, c'est souvent ces déplacements qui fatiguent le patient lors de la radiothérapie.

Des contrôles hebdomadaires sont réalisés par imagerie pour voir des modifications de positionnement, s'il y a décalage, la patiente est repositionnée pour les séances suivantes.

- **Surveillance**

Une consultation de suivi à lieu chaque semaine. Le médecin évalue la tolérance locale et générale du traitement, apporte un soutien psychologique et vérifie l'efficacité du traitement. Il peut choisir d'hospitaliser la patiente ou d'arrêter le traitement si l'état de la patiente se dégrade.

2.2. Les effets indésirables de la radiothérapie dans le cancer du sein⁴³

Les effets indésirables liés à la radiothérapie varient en fonction des tissus irradiés. Nous nous intéresserons à ceux rencontrés dans le traitement du cancer du sein. Ce ne sont pas des effets indésirables spécifiques au sein. Nous n'aborderons pas ceux qui sont spécifiques au traitement des autres tissus.

Les effets indésirables de la radiothérapie sont classés en deux types :

- Les réactions précoces : Elles arrivent en cours de traitement ou dans les semaines qui suivent, et régressent complètement dans les 3 mois. Elles sont liées à l'altération des tissus à renouvellement rapide comme la peau.
- Les réactions tardives : Ces réactions apparaissent ou persistent plus de 3 mois après le début du traitement. Elles sont peu réversibles et touchent les tissus à renouvellement lent.

Tableau I : Effets secondaires de la radiothérapie externe en traitement du cancer du sein

Effets secondaires précoces	Effets secondaires tardifs
<ul style="list-style-type: none"> - Rougeur de la peau/Desquamation - Fatigue (morale et physique, liée à la demande d'énergie pour réparer les tissus sains altérés et aux déplacements et attente pour les rendez-vous) - Œdème du sein - Gêne à avaler (rare) 	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles cutanés persistants (irritations, rougeurs, changement de couleur) - Douleur - Lymphœdème du bras (si radiothérapie des ganglions) - Modification du sein (taille, forme, fermeté) - Raideur de l'épaule

	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles pulmonaires (rare) - Troubles cardiaques (rare, surtout si tumeur à gauche) - Cancer radio-induit (rare, plutôt chez les femmes traitées avant 40 ans)
--	---

Les réactions varient en fonction de la zone traitée (glande mammaire, paroi du thorax, ganglions), de la dose de rayons, de la technique utilisée, des autres traitements pris, de la sensibilité individuelle et de l'état de santé. L'amélioration des techniques de radiothérapie a permis de diminuer la fréquence et l'intensité des effets secondaires, et le suivi régulier des patients permet de prendre en charge ses effets le plus tôt possible.

Nous parlerons des effets indésirables sur la peau aussi appelés radiodermites qui peuvent être aiguës ou chroniques, ce sont les effets indésirables de la radiothérapie les plus courants dans le traitement du cancer du sein. La douleur post-radiothérapie sera également abordée.

2.3. Les radiodermites

Les radiodermites sont des lésions cutanées induites par les radiations ionisantes. Elles sont dites aiguës lorsqu'elles apparaissent pendant ou dans les premiers mois après la radiothérapie. Les radiodermites chroniques peuvent apparaître plusieurs mois voire plusieurs années après l'irradiation.

La première description des radiodermites aiguës a été faite par Henri Becquerel en 1896 qui avait oublié dans la poche de sa veste un tube contenant de la matière radioactive et en a vu l'effet sur sa peau.

La peau étant traversée par les rayons dans les traitements par radiothérapie externe, la dermite radio-induite apparaît chez plus de 70 % des patients traités allant de l'érythème moyen à sévère à la desquamation humide, la fréquence dans le cancer du sein est estimée entre 87 et 95 %. Les radiodermites ont des conséquences variables, aussi bien sur la qualité de vie et la douleur, que sur le traitement en lui-même car la sévérité des réactions peut entraîner l'arrêt temporaire voire définitif du traitement.⁴⁵ Le développement de nouveaux

appareils de production de rayons avec les accélérateurs linéaires et l'imagerie qui permet à l'aide de logiciel d'adapter les doses délivrées aux patients, les radiodermites deviennent moins courantes et sévères. Cependant, elles restent fréquentes et source d'angoisse, d'inconfort et de douleurs pour le patient.

Les effets aigus apparaissent sur les tissus à renouvellement rapide comme l'épiderme et inversement pour les effets tardifs qui apparaissent dans les tissus à renouvellement plus lent comme les cellules du derme ou le tissu conjonctif sous cutané. Au niveau de la peau, on peut trouver des radiodermites aiguës et/ou chroniques. L'intensité des réactions aiguës n'est pas un facteur de risque de réactions chroniques et inversement, une personne qui n'aura pas de réactions aiguës peut avoir une radiodermite chronique.

2.3.1. Rappel sur la peau

La peau est une barrière mécanique, physique et chimique pour l'organisme. Elle est constituée de trois couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

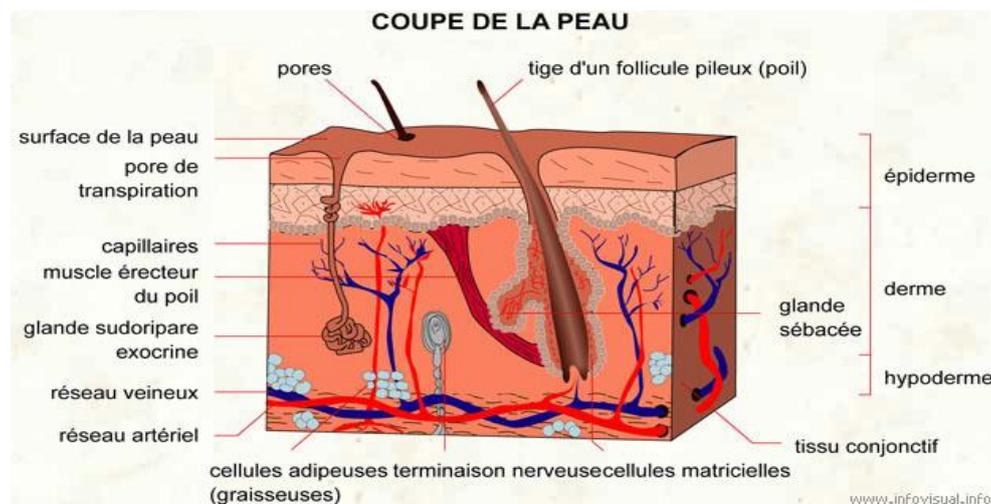


Figure 11 : Coupe de la peau⁴⁶

L'épiderme est la couche supérieure. Cette couche n'est pas vascularisée et son épaisseur varie de 0,05 à 1 mm selon la partie du corps. Il est constitué de quatre couches de la plus profonde à la plus superficielle : la couche basale ou germinative, la couche spinocellulaire, la couche granuleuse et la couche cornée. L'épiderme se renouvelle selon un cycle cellulaire d'environ 21 jours. Les cellules se forment au niveau de la couche basale et

remontent en se transformant pour atteindre la couche cornée où elles finissent par desquamer.

Le derme, qui se situe sous l'épiderme, mesure de 1 à 2 mm d'épaisseur. Il est innervé et vascularisé, et est constitué essentiellement de fibroblastes, d'histiocytes et de mastocytes.

L'hypoderme qui sert de séparation entre la peau et les tissus sous-jacents.

Il y a des structures annexes à la peau. On trouve le follicule pileux associé à la glande sébacée qui excrète du sébum, les glandes sudorales qui permettent la transpiration et les cellules de Langherans qui sont un des récepteurs de la sensibilité tactile.

2.3.2. Les effets aigus

Les réactions cutanées aiguës concernent les kératinocytes de la couche basale de l'épiderme qui ont un cycle de renouvellement rapide d'environ 21 jours. C'est pour cela que les principaux effets surviennent généralement après 3 à 4 semaines de traitement. Les kératinocytes de la couche cornée sont radio-résistants. Un érythème cutané peut apparaître dès la première séance car il y a une dilatation capillaire et une augmentation de la perméabilité vasculaire qui augmente le volume sanguin à proximité de l'épiderme. Ces effets sont souvent transitoires et la cicatrisation se fait en quelques semaines.

2.3.2.1. Physiopathologie⁴⁷

C'est la production de radicaux libres par la radiolyse de l'eau qui induit un stress oxydant touchant principalement les cellules souches de la couche basale de l'épiderme empêchant son renouvellement. Il y a création de ROS (*Reactive Oxygen Species*) qui créent une réaction inflammatoire cutanée après relargage de cytokines pro-inflammatoires dont les interleukines 1 et 6 (IL-1 et IL-6) et de *Transforming Growth Factor β* (TGF β). Les cytokines entraînent une vasodilatation, une prolifération leucocytaire et un arrêt transitoire de la croissance des kératinocytes, c'est l'épithéliite aiguë. Visuellement, la peau est érythémateuse ou érythémato-squameuse.

La nécrose des tissus par l'irradiation libère des produits de nécrose qui stimulent les lymphocytes entraînant une « uprégulation » des médiateurs de l'inflammation par l'activation des enzymes COX2, NOS, et NADPH oxydase. Cela produit des ROS qui stimulent

eux-mêmes la production de radicaux libres par les mitochondries, c'est le phénomène de « ROS induced ROS ». ⁴⁸

L'inflammation entraîne l'altération des cellules endothéliales, la peau perd sa fonction de barrière cutanée et est susceptible à la colonisation bactérienne.

La réparation de l'épiderme se fait par prolifération des cellules germinatives de la couche basale par l'effet du facteur de croissance EGF (*Epithelial growth factor*).

2.3.2.2. Classification

La classification des stades de radiodermites se fait couramment par deux échelles visuelles : l'échelle RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*) et l'échelle CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) de l'Institut national du Cancer. Ce sont des échelles visuelles et cliniques qui dépendent de l'appréciation du médecin. Des essais de méthodes reproductibles et objectives de mesure, comme la spectroscopie infrarouge ou l'analyse digitale de photographie, sont intéressantes aussi bien pour la détection précoce des érythèmes que pour favoriser la reproductibilité dans les études sur les radiodermites. ⁴⁹

- **Echelle RTOG Acute radiation dermatitis**⁵⁰

Cette classification est utilisée depuis 1982, elle classe les effets aigus de la radiothérapie du grade 0 au grade 4. En complément, le pourcentage de femmes traitées pour un cancer du sein ayant eu ce grade de radiodermite sera indiqué.⁵¹

Tableau II : Echelle RTOG

Grade	Classification RTOG	Observation
Grade 0	Pas de changement visuel	0 à 2 %
Grade 1	Erythème faible ou terne, Desquamation sèche, Dépilation, Diminution sudation (atteinte des glandes sébacées et des follicules pileux)	Peau rosée, hyperpigmentation, picotement, démangeaisons légères, sécheresse cutanée, squames, souvent à partir de la 3 ^{ème} semaine, 41 à 64%
Grade 2	Erythème tendre ou brillant, Desquamation humide inégale, Œdème modéré	Peau brillante, coloration rouge vif, douleur, formation de vésicules, cloques, risque de surinfection car derme à nu, sous 4 à 5 semaines, 34 à 57%
Grade 3	Desquamation humide dans les autres endroits que les plis cutanés, Œdème prenant le godet	Saignement par traumatisme ou contact, 0 à 2%
Grade 4	Ulcération hémorragique, Nécrose	Exceptionnelle

- **Echelle CTCAE**

L'échelle CTCAE est une échelle créée par le NCI (National Cancer Institute), elle est actualisée régulièrement, la version 5 de 2017 est la plus récente. Cette classification répertorie les stades des différents effets indésirables en oncologie. La partie qui nous intéresse est celle sur les radiodermites, elles sont classées en cinq grades.

Tableau III : Echelle CTCAE

Grade	Définition CTCAE	Observations
Grade 1	Faible érythème ou desquamation sèche	Très fréquent, Sensation de brûlure, Apparition dans les jours suivants irradiation à 3 semaines après, Régresse rapidement à l'arrêt du traitement
Grade 2	Erythème modéré à intense, Desquamation humide majoritairement localisée aux plis cutanés, Œdème modéré	Apparition dans les trois semaines de traitement, l'interruption temporaire de la radiothérapie peut être nécessaire
Grade 3	Desquamation humide en dehors des plis cutanés, Saignement induit par des petits traumatismes ou des abrasions cutanées	Apparition dans les quatre semaines de traitement, douloureux, récupération lente en quelques semaines à quelques mois, Dyschromie et alopecie à la cicatrisation, Interruption du traitement le temps de la cicatrisation
Grade 4	Met la vie en danger, Nécrose cutanée ou ulcération de toute l'épaisseur du derme, Saignement spontané des endroits irradiés, Indication pour la greffe de peau	Exceptionnelle aujourd'hui, Surtout si irradiation de grande surface
Grade 5	Décès	



Figure 12 : Radiodermite aiguë de grade 1⁵²



Figure 13 : Radiodermite aiguë de grade 2⁵²



Figure 14 : Radiodermite aiguë de grade 2⁵³



Figure 15 : Radiodermite aiguë de grade 3⁵²

2.3.3. Les effets tardifs

Les effets cutanés tardifs sont liés à l'altération des cellules du derme et du tissu conjonctif sous cutanée. Ces cellules ont un cycle cellulaire plus long et les effets de radiothérapie apparaissent au moment de la division cellulaire des cellules lésées.

La radiodermite chronique n'est pas prévisible mais sa fréquence et sa gravité augmentent avec la dose totale de rayons reçus par la patiente, mais n'a pas de lien avec l'apparition d'effets cutanés aigus.

2.3.3.1. Physiopathologie^{47,54}

Il y a une inflammation chronique qui aboutit à des fibroses progressives suite à l'augmentation anormale de la quantité de tissu conjonctif, des rétractions, de la sclérose ou une poïkilodermie qui est une lésion complexe associant l'atrophie, l'érythème, les télangiectasies et la pigmentation de la peau. Ces radiodermites chroniques peuvent apparaître plusieurs mois à plusieurs années après le traitement et s'aggravent avec le temps, la patiente traitée nécessite une surveillance à vie.

La perte de la barrière endothéliale naturelle de la peau expose les cellules conjonctives à des stimuli auxquels elles sont normalement étrangères. Il y a production chronique de TGF β par cette stimulation qui active les fibroblastes entraînant une production excessive de matrice extracellulaire responsable d'une fibrose ainsi que la destruction progressive du collagène. La dégradation du collagène stimule les polynucléaires et les macrophages qui une fois stimulés libèrent des radicaux libres entraînant un stress oxydatif. L'inflammation chronique est auto-entretenu par ce processus et le tissu est en perpétuel remodelage.

2.3.3.2. Types de radiodermites chroniques⁵²

Les radiodermites chroniques sont caractérisées par un très grand polymorphisme clinique.

Il y a des radiodermites chroniques dites simples qui se stabilisent dans le temps. On trouve une atrophie épidermique, une dyschromie, des télangiectasies qui sont des petits vaisseaux sanguins superficiels dilatés, une fibrose dermique, une xérose cutanée et la perte des annexes cutanées. Si la peau devient difficile à pincer, il y a une sclérose, c'est un durcissement pathologique de la peau.

D'autres sont évolutives et peuvent entraîner la nécrose des tissus. Sans traitement, elle continue d'évoluer. Elle est soit spontanée, soit provoquée par un traumatisme même minime. Dans les cas les plus extrêmes, une greffe ou plastie cutanée est nécessaire au traitement. Les radionécroses sont plus fréquentes au niveau des plans osseux ou cartilagineux superficiels comme la paroi thoracique.

Bien que rare, la possibilité de cancers radio-induits demandent une surveillance des patientes. Les cancers les plus fréquents sont les carcinomes épidermoïdes. Le délai d'apparition est souvent supérieur à 25 ans après les radiations.

La dermite de rappel est une réactivation à distance de la radiodermite aig suite à l'administration d'un traitement (chimiothérapie, statines, millepertuis, antibiotiques ...). La sévérité de cette dermite est classée comme les radiodermites aiguës avec la classification CTCAE.

Le syndrome EPPER (*Eosinophilic Polymorphic Pruritic Eruption associated with Radiotherapy*) est une éruption prurigineuse de papules et/ ou de vésicules. Les femmes sont plus à risque et ce syndrome arrive pendant ou peu de temps après la radiothérapie.

2.3.3.3. Classification

- **Echelle RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer) sur les effets tardifs**⁵⁰

Cette échelle classe les effets indésirables tardifs de la radiothérapie allant du grade 0 au grade 4 en différenciant les atteintes de la peau et du tissu sous cutanée. Elle est la plus utilisée.

Tableau IV : Echelle RTOG/EORTC

Grade	Peau	Tissu sous cutané
Grade 0	Aucun	Aucun
Grade 1	Atrophie légère, Modification de la pigmentation	Dépilation modérée, Fibrose légère, Perte de graisse sous cutanée
Grade 2	Atrophie en patch, Télangiectasies modérées, Dépilation	Fibrose modérée asymptomatique, Rétraction tissulaire légère
Grade 3	Atrophie marquée, Télangiectasies importantes	Induration sévère et perte de tissu sous-cutané, Rétraction tissulaire supérieure à 10%
Grade 4	Ulcération	Nécrose



Figure 16 : Radiodermite chronique avec télangiectasies (grade 2) après irradiation d'un cancer du sein⁵⁴



Figure 17 : Radiodermite chronique de grade 3 avec fibrose et rétraction cutanée supérieure à 10% après irradiation d'un cancer du sein⁵⁴



Figure 18 : Radiodermite chronique de grade 4 avec ulcération/nécrose et hyperpigmentation chez une patiente irradiée pour un cancer du sein⁵⁴

- **Echelle SOMA LENT (Subjective Objective Management Analytic Late Effects of Normal Tissues)**

Cette échelle a été créée par les mêmes groupes que l'échelle précédente en 1995 pour recueillir plus de détails sur les effets secondaires et de définir plus précisément les grades des atteintes cutanées pour les études et pour le choix des traitements. Elle est intéressante car elle prend en compte la douleur de la patiente en appréciation subjective et des critères cliniques pour le côté objectif avec la surface des télangiectasies, le stade de

fibrose, l'œdème, le pourcentage de rétraction et le changement de pigmentation de la peau. Elle n'est pas très utilisée et l'échelle RTOG/EORTC reste la plus rencontrée.^{53,55}

Tableau V : Echelle SOMA LENT

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
CARACTERE SUBJECTIF				
<u>Douleur</u>	Occasionnelle et minime, hypersensibilité, prurit	Intermittente et tolérable	Persistante et intense	Réfractaire et atroce
CARACTERES OBJECTIFS				
<u>Télangiectasie</u>	< 1cm ²	1-4 cm ²	>4 cm ²	
<u>Fibrose</u>	A peine palpable, Augmentation de la densité	Densité et fermeté nettement augmentées	Densité, rétraction et fixation très marquées	
<u>Œdème</u>	Asymptomatique	Symptomatique	Dysfonctionnement secondaire	
<u>Rétraction/Atrophie</u>	10-25%	>25-40%	>40-75%	Tout le sein
<u>Changement de pigmentation</u>	Transitoire, Légère	Permanent, Marqué		

2.3.4. Facteurs de risque⁵²

Des facteurs liés à la technique de radiothérapie influent sur l'apparition et la sévérité des réactions cutanées aiguës. Il y a d'abord la dose totale mais aussi son fractionnement et l'étalement. Une diminution de l'étalement affecte plus les réactions aiguës que les chroniques car la peau n'a pas le temps de se renouveler. Le fractionnement de cette dose a plus d'impact sur les réactions tardives que sur les réactions aiguës. En effet, le tissu sous cutané à une forte capacité de réparation des lésions, il récupère rapidement des effets de faibles doses. Au-delà d'une dose totale de 50 Gy, la toxicité tardive est augmentée et le recours à un boost favorise l'apparition de télangiectasies. Plus l'énergie des photons utilisés

augmente, plus la dose reçue par la peau sera faible. Les matériaux et la contention utilisés augmentent la dose reçue à la surface de la peau. Un volume important de la tumeur ou une tumeur infiltrante augmente les réactions.

La survenue de radiodermite dépend des caractéristiques physiques de la patiente. Les régions sous mammaires et axillaires sont des zones plus sensibles car la peau est fine et ce sont des plis. Les comorbidités comme le diabète, une immunodépression, une dénutrition ou altération de l'état général et le tabac ralentissent la récupération normale des tissus sains irradiés et favorisent les effets indésirables. Les maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie et le lupus ou des maladies génétiques comme *Xeroderma pigmentosum* ou de polymorphismes nucléotidiques (*single nucleotide phenotype*) notamment XRC1 et eNOS, sont des facteurs de risque de réactions cutanées.⁵⁶ L'obésité ou le fait d'avoir une poitrine volumineuse augmente la macération au niveau des plis mammaires et les endroits humides sont plus sensibles aux effets indésirables des rayons ionisants. La prise de certains médicaments comme l'amiodarone ou les statines, ou la prise de chimiothérapie concomitante (anthracycline, cyclophosphamide, capecitabine, méthotrexate et 5-fluorouracile) ou de thérapies ciblées (anti-VEGF) augmente les épidermites. Les femmes jeunes sont plus touchées car leur indice de mitose est plus élevé, il y a un effet plus important des radiations qui détruisent les cellules en phase de mitose.⁵⁷

Les patientes ayant un phototype cutané clair sont plus soumises aux radiodermites que les autres.

2.3.5. Prévention^{52,56,58,59}

En premier lieu, il est nécessaire d'informer la patiente sur le traitement et les effets indésirables auxquels s'attendre ainsi que leur délai d'apparition, cela permet d'expliquer les soins préventifs et de préparer les patientes psychologiquement à l'apparition de ces effets. Des consultations hebdomadaires sont réalisées pour évaluer l'état de la peau et le ressenti de la patiente. Un suivi annuel pendant au moins cinq ans est obligatoire pour le suivi des effets chroniques.

Des facteurs de risque sont évitables comme la prise de médicaments photo-sensibilisants qui peuvent être arrêtés ou substitués en amont du traitement.

Le choix de la technique de la radiothérapie est le facteur principal et le plus efficace pour diminuer les effets indésirables des radiations ionisantes. Grâce aux évolutions de cette thérapie, les effets cutanés sont beaucoup moins fréquents et intenses aujourd'hui. Pour le traitement d'une tumeur mammaire, les rayons doivent passer plus de tissus pour atteindre la tumeur au niveau de la paroi thoracique qu'au niveau de la zone péri-aréolaire. Il y a donc une majoration de doses pour que la tumeur ait la dose voulue de rayons mais cela favorise les effets cutanés. L'utilisation d'irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité, IMRT ou RCMI, en adaptant la dose en fonction du lieu d'irradiation permet de diminuer significativement l'apparition de dermite de grade 2. L'utilisation de radiothérapie per-opératoire diminue le nombre de séances de radiothérapie externe et donc simultanément les effets cutanés. Plus globalement, des stratégies thérapeutiques adaptées à chaque tumeur plutôt que l'utilisation de schémas standardisés d'irradiations permettraient de faire correspondre les doses d'irradiation aux caractéristiques de la tumeur et de la patiente.

Plusieurs préconisations sont faites aux patientes :

- Pour l'hygiène corporelle, il est recommandé d'utiliser des savons surgras ou des syndets (« savon sans savon »), de préférence liquides, qui respectent la barrière protectrice de la peau. Le Savon de Marseille est déconseillé car il est très agressif. Les douches tièdes et courtes sont à favoriser. L'hygiène corporelle réduit le risque de desquamation exsudative et augmente l'acceptation psychologique car la patiente touche son sein traité.

- Après la toilette, la zone irradiée est à sécher en la tamponnant et non en frottant. On peut utiliser un sèche-cheveux à air froid pour bien sécher cette zone afin d'éviter la macération qui favorise les infections bactériennes ou mycosiques.

- Pour protéger cette zone, le port de vêtements doux (coton) et amples est conseillé.

- Le port de sous-vêtements à armature est déconseillé pour éviter les frottements, il faut également faire attention aux frottements de la ceinture de sécurité en voiture.

- Pour les mêmes raisons, les irritants comme les déodorants, parfums, sparadrap, talc sont déconseillés. Un déodorant à bille pour peau fragile peut être utilisé si besoin.

- Si un rasage est nécessaire, il faut utiliser un rasoir électrique.

- La baignade dans les piscines chlorées, les saunas, hammams ou les gommages sont déconseillés.

- Eviter les applications de produits ou la prise orale de médicaments en automédication sans en parler à l'oncologue.

- La zone irradiée ne doit pas être exposée au soleil et cela pendant au moins un an. Une protection solaire est recommandée ensuite pour limiter la survenue d'effets tardifs en privilégiant une protection vestimentaire plutôt que chimique.

- Eviter les traumatismes sur la zone irradiée et les produits caustiques comme l'alcool, le menthol et les parfums.

Il n'y a pas de consensus sur l'application de topiques en préventif, la prescription de crème hydratante à mettre à distance des séances est faite suivant le choix des médecins. Une hydratation de l'épiderme permet de protéger le derme également qui ne peut pas être hydratée, en hydratant l'épiderme on empêche la fuite d'eau du derme et donc sa déshydratation.

Une surveillance à vie est nécessaire, l'apparition de toute lésion suspecte sur la zone irradiée nécessite un avis médical car le risque de développer un cancer cutané radio-induit existe et cela même après un délai important, parfois plus de 25 ans.

2.3.6. Traitement

2.3.6.1. Radiodermite aiguë^{52,56,58,59}

Pour les radiodermites de grade 1, une crème apaisante est prescrite. La trolamine (Biafine®) est la seule spécialité ayant une AMM en France pour le traitement des radiodermites. D'autres émoullients comme le Dexeryl®, le Cérat de Galien, la vaseline, la crème au Calendula sont utilisés ou une crème à base d'acide hyaluronique. Des pansements protecteurs peuvent être prescrits, à type de pansement hydrogel, hydro-balance ou hydrocellulaire mince.

En cas d'inflammation douloureuse dans les atteintes cutanées de grade 1 ou 2, des dermocorticoïdes en cure courte sont couramment prescrits mais ils n'ont que peu d'efficacité.^{26,47,58,60}

La prise en charge des radiodermes de grade 2 repose sur la prescription d'une crème à base d'acide hyaluronique ou de pansement absorbant hydrogel, hydro-balance, hydrocolloïde ou hydrocellulaire si possible non adhésifs.

Lorsque la dermite est exsudative, le but est d'assécher les lésions avec des antiseptiques asséchants. On évitera l'éosine ou d'autres produits asséchants colorés qui masquent les lésions.

S'il y a des signes de surinfection, une antibiothérapie locale par l'acide fusidique ou des antifongiques azolés sont prescrits. Les patients cancéreux étant généralement immunodéprimés, la prescription d'antibiotiques oraux comme la pristinaquine ou l'acide fusidique est souvent faite. Ces traitements sont accompagnés des soins d'hygiène par une toilette à l'eau savonneuse et séchage rigoureux pour éviter la macération.

A partir du stade 3, l'interruption temporaire ou définitive de l'irradiation est discutée. La plaie doit être nettoyée au sérum physiologique et des pansements gras sont appliqués tous les jours ou deux fois par jour. Des pansements absorbants sont nécessaires en association avec des alginates si la plaie est hémorragique ou des hydrofibres si la plaie est très exsudative.

Les nécroses, correspondant aux radiodermes de stade 4, nécessitent le plus souvent une intervention chirurgicale. Elles entraînent l'arrêt définitif des irradiations.

Tableau VI : Tableau du référentiel inter régional en soins oncologiques de support⁵²

Tableau récapitulatif – mesures curatives

	Dermo-épidermite sèche		Dermo-épidermite exsudative			
Description	Erythème léger	Erythème intense	Petites zones de suintements	Suintements par plaques	Suintements sur tout le champ	Ulcération, nécrose
Classification	GRADE I	GRADE II		GRADE III		GRADE IV
Produits utilisés <i>Sauf patients sous oxygène</i>	Crèmes émoullientes et/ou dermocorticoïdes	Crèmes émoullientes topiques et/ou dermocorticoïdes et/ou pansement hydro- colloïde hydrocellulaire mince non adhésif	Topiques et/ou asséchant	Topiques et/ou asséchant	Topiques et/ou asséchant et choix du pansement le plus approprié en fonction de la plaie	Prise en charge spécifique par équipe spécialisée (service de grands brûlés)
Fréquence des soins	Au minimum 1 fois par jour : après les séances et le soir au coucher			1 fois par jour	1 à 2 fois par jour	
			Nettoyage de la plaie au sérum physiologique Pansement hydrocellulaire non adhésif			
					Discuter l'arrêt de la radiothérapie	ARRÊT DE LA RADIOTHERAPIE

La douleur doit également être prise en charge par des antalgiques de pallier adapté au patient.

2.3.6.2. Radiodermite chronique

Il y a peu d'informations sur la prise en charge des radiodermites chroniques.

Les ulcérations chroniques et nécroses nécessitent un parage chirurgical pour enlever les tissus touchés, suivi d'une greffe pour remplacer le tissu enlevé.

L'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare est controversée, elle consiste à administrer de l'oxygène à une pression supérieure à la pression atmosphérique par voie respiratoire au patient. Cela augmente la micro-vascularisation et apporte de l'oxygène aux tissus. L'oxygène stimule la synthèse de collagène par les fibroblastes ce qui permet de maintenir l'élasticité des tissus, et la néovascularisation favorise la cicatrisation.⁶¹

La pentoxyfilline seule ou en association à la vitamine E ont montré leur efficacité dans la réduction des fibroses avec des effets visibles au bout de 6 mois. Elles augmenteraient la microcirculation, et diminueraient la réaction inflammatoire et l'activité du TNF α .

La kinésithérapie permet de limiter les conséquences fonctionnelles de la sclérose. Cela permet de garder la mobilité de l'épaule en améliorant l'élasticité des tissus.

Les radiodermites chroniques ont des conséquences physiques et leur prise en charge est importante pour le bien-être des patientes. Les télangiectasies peuvent être traitées par laser vasculaire ou par électrocoagulation.⁶² Les changements d'aspect du sein demandent l'acceptation de la patiente, il faut prendre en charge cet aspect psychologique. Un soutien psychologique ainsi que des conseils socio-esthétiques permettent d'aider la patiente.

La prise en charge de la douleur est impérative.

3. Aromathérapie en soins de support

Devant les effets indésirables des traitements anticancéreux, les patients sont en demande de soins pour pallier ces effets. Les soins de support sont les soins associés à la thérapie anticancéreuse. Ils permettent de prévenir, diminuer la gêne liée aux effets secondaires voire de les guérir. Ils englobent la prise en charge des effets secondaires des traitements mais aussi l'effet général de la thérapie et de l'impact de la maladie sur le patient. La prise en charge est aussi bien physique, psychologique que sociale.

Les traitements anticancéreux étant lourds, les patients ont tendance à se tourner vers des médecines complémentaires qu'ils pensent moins nocives. Il existe des thérapies sans substances comme la kinésithérapie, les massages, la relaxation ou la sophrologie, ou avec substances comme l'homéopathie, la phytothérapie ou l'aromathérapie.

Nous verrons dans un premier temps l'importance des soins de support et leur intérêt dans la prise en charge des patients cancéreux, puis nous nous intéresserons particulièrement à l'aromathérapie et son utilisation en tant que soin de support.

3.1. Soins de support

3.1.1. Définition

En reprenant la définition du ministère français des solidarités, de la santé et de la famille, les soins de support sont «les soins ayant pour but d'amener le maintien de la qualité de vie sur le plan social, physique et psychologique, ce sont l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades parallèlement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a, tout au long de maladies graves ». ⁶³ Le nom vient de la traduction de l'anglais « supportive care ». Ce sont les soins ayant pour but d'amener le maintien de la qualité de vie sur le plan social, physique et psychique. L'AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support) est créée en 2008 dans le but de promouvoir la connaissance et la mise en œuvre de ces soins.

La qualité de vie d'après l'OMS est « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes, ses inquiétudes, influencé par son état physique, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses

croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement ». ⁶⁴ En résumé, la qualité de vie comprend l'autonomie physique, l'absence de symptômes physiques, le bien être psychologique, spirituel et social et l'accomplissement de soi. ⁶⁵ La qualité de vie peut être évaluée par des questionnaires comme le QLQ-C30, l'EuroQol ou le Fact-T.

L'évolution et l'augmentation de l'accès à ces soins est d'autant plus nécessaire que les traitements sont efficaces et les patients peuvent vivre encore longtemps après le traitement du cancer. Ce temps de vie se doit d'être de qualité.

L'offre de soins de support comprend l'activité physique, la préservation de la fertilité, la prise en charge des troubles de la sexualité, l'aide au sevrage tabagique, la préservation de l'image corporelle ou socio-esthétique, et de médecines complémentaires ou traditionnelles. Les médecines complémentaires sont selon l'OMS des « médecines non habituellement considérées comme faisant partie de la médecine conventionnelle, souvent divisées en substances (phytothérapie, homéopathie...) et en techniques (hypnose, musicothérapie, olfactothérapie...) ». Les médecines traditionnelles sont les médecines non intégrées dans le système de santé dominant comme la médecine chinoise ou l'ayurveda, l'OMS les définit comme « la somme des connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales ». Il y a souvent confusion pour les patients avec les médecines complémentaires qui viennent remplacer l'approche conventionnelle. Les soins de support sont des méthodes complémentaires aux traitements conventionnels qui rentrent dans une médecine intégrative.

Plusieurs acteurs entrent dans la prise en charge, il y a une collaboration qui doit se faire entre ces différents acteurs. On trouve les professionnels de santé associés au traitement oncologique, les équipes paramédicales, le suivi hors hôpital par le médecin traitant, le pharmacien et les infirmiers libéraux, les professionnels de la prise en charge de la douleur, l'équipe mobile de soins palliatifs et les professions paramédicales (les psychologues, les diététiciens, les odontologistes, les kinésithérapeutes...) Il y a également des acteurs qui ne sont pas liés à la santé comme les socio-esthéticiennes, les assistantes sociales ou les associations de bénévoles.

Ils peuvent être proposés à tout moment du traitement et cela dès l'annonce de la maladie.

3.1.2. Problématiques à prendre en charge

Les effets indésirables des traitements en oncologie sont une grande peur pour les patients. Les effets physiques sont assez connus, on trouve les nausées et vomissements pour les chimiothérapies, les mucites orales, les troubles hématologiques, les atteintes des phanères avec la perte de cheveux et l'atteinte des ongles, les atteintes dermatologiques avec le syndrome main-pied ou les radiodermites et les troubles du transit. Les soins de support tendent à limiter ces effets et surtout leur répercussion sur la qualité de vie du patient.

La prévalence de la dépression en oncologie est de 50%.³² La douleur et la fatigue sont des effets liés aux traitements mais également à la maladie en elle-même. La fatigue est physique et psychologique, et ne s'améliore pas avec le repos. Elle est liée à un syndrome dépressif chez 70% des femmes suivies pour un cancer du col de l'utérus ou du sein.³² L'activité physique adaptée est son traitement le plus efficace. La douleur est prise en charge par les antalgiques allant du palier 1 à 3 mais aussi par d'autres méthodes comme la relaxation, la sophrologie, l'hypnose qui permettent aux patients d'apprendre à contrôler leurs douleurs.

L'annonce de la maladie est difficile pour les patients au niveau psychologique mais aussi social avec les contraintes liées au travail et à l'appréhension de la réaction de son entourage. Un suivi par un psychologue et l'aide d'une assistante sociale peuvent être proposés.

Il y a également des troubles de la nutrition qu'il faut corriger pour favoriser la récupération du patient. Des compléments alimentaires hyperprotéinés sont prescrits pour augmenter l'apport calorique et diminuer la perte musculaire.

Les traitements ont des répercussions sur l'image corporelle, le patient doit accepter cette nouvelle image pour son bien-être, sa vie de couple et sa sexualité. Il y a une prise en charge des perruques pour les personnes sous chimiothérapies alopeciantes et des chirurgies de reconstruction mammaire ou des prothèses mammaires externes pour les femmes ayant subi une ablation du sein. Les socio-esthéticiennes participent à redonner aux patients une bonne image de leur corps. Pour la sexualité, les désordres peuvent venir des traitements qui provoquent des dysfonctions érectiles, des sécheresses vaginales ou des baisses de la libido et

de la fatigue. L'appréhension du regard de l'autre sur le « nouveau » corps avec le recours à l'avis d'un sexologue peut aider le couple à surmonter ces changements.

La prise en charge ne se limite pas au patient, elle est globale et prend en compte son entourage.

Les soins palliatifs et l'accompagnement de la fin de vie font partie des soins de support.

3.1.3. Intérêt

Les patients sont en demande de soins pour améliorer leur qualité de vie que ce soit pendant ou après la prise en charge oncologique. Selon l'étude de l'Institut Curie Baromètre Cancer de 2013, 72 % des Français demandent une approche complémentaire en support des traitements anticancéreux et 68% demandent de meilleures informations.⁶⁵

En France, environ 30% des patients atteints d'un cancer ont recouru à des médecines complémentaires, ce qui est dans la moyenne des pays européens mais aux Etats-Unis 89% des patients les utilisent.⁶⁶ Ces médecines attirent plutôt les femmes, entre 20 et 50 ans, avec des niveaux d'études plus élevés ou des stades évolués de la maladie. Le conseil des médecines complémentaires vient plutôt de la famille ou du bouche à oreille que de l'équipe médicale.⁶⁶

L'homéopathie est la médecine complémentaire la plus utilisée en France, et c'est une exception française. Cela s'explique car elle est acceptée par les médecins, qu'il n'y a pas d'interactions avec les traitements anticancéreux et qu'elle est de faible coût. Les régimes diététiques et les compléments alimentaires sont ensuite utilisés puis la phytothérapie. En technique, l'acupuncture est proposée dans certains centres ce qui favorise son recours par les patients et l'ostéopathie est aussi pratiquée par les patients.⁶⁶

Grade	Souche homéopathique	Effet
Grade I	ARSENICUM ALBUM 9CH	Eczéma avec peau épaissie, sèche, desquamation, prurit, aspect de peau de pachyderme
	RHUS TOXICODENDRON 9CH	Inflammation cutanée avec vésicules
Grade II	BELLADONNA 9CH	
	GRAPHITES 15CH	Desquamation surtout au niveau des plis, prurit
Grade III	GRAPHITES 15CH	
	NITRICUM ACIDUM 9CH	Fissure douloureuse, ulcération avec sécrétions corrosives
Grade IV	NITRICUM ACIDUM 9CH	
	KREOSOTUM 9CH	Altération de l'état général, prurit, ulcération, sensation de brûlure

Figure 19 : Traitement homéopathique à proposer en fonction du grade de radiodermite d'après le livre «Traitements de support homéopathiques en cancérologie » de Jean-Claude Karp, François Roux et Hervé Curé de 2011⁶²

Le plan Cancer 2014-2019 comprenait l'objectif d'augmentation de la qualité de vie en augmentant l'accès aux soins de support.⁶⁶

Le stress, la dépression et la détresse émotionnelle, en plus d'avoir un impact sur la qualité de vie du patient, ont une influence sur l'évolution du cancer.⁶⁶ Leur prise en charge fait partie intégrante du traitement.

3.2. Aromathérapie

3.2.1. Définition

L'aromathérapie correspond à l'utilisation des huiles essentielles à visée préventive ou curative. Elle est définie par la NAHA (National Association for Holistic Aromatherapy) comme « l'art et la science d'utiliser un extrait naturel de plantes aromatiques pour balancer, harmoniser et augmenter la santé de la personne, l'esprit et le moral ». C'est un terme inventé

par René Maurice Gattefossé en 1920. L'aromathérapie était considérée comme une sous-catégorie de médecine par les plantes. L'utilisation des plantes aromatiques et de leurs huiles essentielles est cependant plus ancienne, on trouve des traces de leur utilisation en Chine, en Inde, en Egypte et des alambics pour l'extraction des huiles existaient déjà 5 000 ans avant Jésus Christ.

Une huile essentielle est définie dans la Pharmacopée Européenne comme un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. Ce dernier procédé d'expression à froid est utilisé pour les agrumes, le produit obtenu est l'essence de la plante et non l'huile essentielle car il n'y a pas de distillation, l'huile essentielle est l'essence distillée d'une plante aromatique. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ». La définition selon la norme AFNOR (Association Française de Normalisation) NT 75-006 est : « une huile essentielle est un produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par un entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicerpe de *Citrus*, soit par distillation sèche, et qui est séparé de la phase aqueuse par des procédés physiques ».

L'huile essentielle est liquide ou semi-liquide, les composés aromatiques sont volatils et confèrent à l'huile un parfum très odorant. Elles ne contiennent pas d'acides gras contrairement aux huiles végétales, leur texture n'est pas grasse. Leur nom d'huile vient de leur composition en molécules liposolubles. Elles ne sont pas solubles dans l'eau, mais sont solubles dans les huiles végétales, les crèmes, le beurre de karité, le miel ou l'alcool. Les huiles essentielles peuvent être utilisées pures dans certaines conditions mais elles sont principalement indiquées en dilution dans des huiles végétales qui servent de support mais ont aussi une action supplémentaire. Une huile végétale est une substance grasse obtenue à partir de graines et de fruits de diverses plantes oléagineuses, par pression, ou par extraction à l'aide de différents solvants, elles sont constituées majoritairement d'acides gras.⁶⁷

L'identification des huiles comprend :

- Le nom latin de la plante dont l'huile est extraite, le genre et l'espèce ex : Il existe plusieurs lavandes et donc plusieurs huiles essentielles de lavande différentes, le nom de l'espèce est nécessaire à l'identification, Lavande aspic *Lavandula spica*, Lavande vraie *Lavandula angustifolia*.

- La sous espèce, notée « ssp »

- Les parties végétales utilisées pour l'obtention de l'huile (op pour organe producteur) ex : pour l'Oranger amer *Citrus aurantium ssp amara*, trois huiles essentielles différentes sont obtenues suivant la partie de la plante utilisée, les feuilles donnent l'HE (Huile Essentielle) de petit grain bigarade, les fleurs donnent l'HE de Néroli et le zeste donne l'HE d'orange amère.

- Le lieu d'origine de la plante qui détermine ses propriétés biochimiques et son chémotype (ct ou sb pour spécificité biochimique) qui représente les molécules présentes et leur concentration ex : pour le Romarin *Rosmarinus officinalis*, il existe le chémotype à cinéole récolté en Tunisie ou au Maroc, celui à verbénone récolté en Corse ou celui à camphre provenant de Provence ou du sud de l'Espagne. Pour le Thym commun *Thymus vulgaris*, le chémotype varie en fonction de l'altitude de développement de la plante, l'HE de *Thymus vulgaris* provenant d'un même lieu peut avoir un chémotype à linalol, à thujanol ou à thymol.

Plusieurs médecines utilisent les huiles essentielles. On trouve leur utilisation dans les médecines chinoises et ayurvédiques, ou l'aromachologie qui étudie l'action des huiles essentielles inhalées sur le psychisme. L'aromathérapie « classique » se base sur une vision biochimique de l'activité des huiles essentielles, la famille de composés majoritaires d'une huile essentielle détermine ses propriétés. Le mécanisme d'action des huiles n'est pas trouvé. Certaines molécules les composant ont des cibles cellulaires qui expliquent une partie de leur action, cependant l'utilisation de l'huile essentielle dans sa globalité ne donne pas le même résultat que l'utilisation d'une solution de la molécule active. L'action de l'huile essentielle serait due à la synergie de l'ensemble de ses composants. L'utilisation la plus reconnue des huiles essentielles est l'olfactothérapie, il y a une interaction entre l'olfaction et le système limbique permettant les effets sur l'humeur et les émotions. Néanmoins, cette théorie n'explique pas la supériorité d'une huile essentielle par rapport à une odeur de synthèse dans

des études comparatives en olfactothérapie, car le cerveau ne ferait pas la différence entre l'odeur d'une huile essentielle et une odeur synthétique, l'action provient de l'ensemble des composants de l'huile.⁶⁸

Les huiles essentielles sont de plus en plus utilisées aussi bien pour de l'automédication, que pour le bien-être, en cosmétique, pour assainir la maison ou pour des produits ménagers. On estime que 15 à 20 % des Français les utilisent.⁶⁶ Cette utilisation grandissante nécessite d'informer les utilisateurs sur les précautions d'utilisation et la toxicité de ces huiles lorsqu'elles sont mal utilisées. Ceci est d'autant plus important que les personnes demandent rarement conseils à des professionnels et les recommandations viennent de bouche à oreille ou par des informations obtenues sur internet qui ne sont pas applicables à tout le monde.

3.2.2. Voies d'obtention

Trois procédés d'obtention sont précisés dans la Pharmacopée européenne :

- L'entraînement à la vapeur d'eau : « l'huile essentielle est obtenue par passage de vapeur d'eau à travers la matière végétale, dans un appareil approprié. La vapeur d'eau peut être générée par une source externe (méthode la plus utilisée) ou par de l'eau portée à ébullition dans laquelle la matière végétale est immergée (c'est l'hydrodistillation). Les vapeurs d'eau et d'huile essentielle sont condensées. L'eau et l'huile essentielle sont séparées par décantation »

- La distillation sèche : l'huile essentielle est « obtenue par chauffage à température élevée de tige ou d'écorce, sans addition d'eau ou de vapeur d'eau, dans un appareil approprié »

- Le procédé mécanique : « l'huile essentielle « d'expression à froid » est obtenue par un procédé mécanique sans chauffage. Il concerne généralement les fruits de *Citrus* et implique l'expression de l'huile essentielle du péricarpe suivi d'une séparation par un procédé physique »

Le procédé utilisé influe sur la composition de l'huile. La distillation favorise les réarrangements moléculaires par des phénomènes d'oxydoréduction et d'isomérisation qui conduisent à la production de composés non retrouvés initialement dans la plante.

3.2.3. Familles d'huiles

Chaque huile a une variété de composants chimiques qui détermine ses effets. C'est un mixte de composés organiques avec une base de carbones et d'hydrogènes complétée de groupes fonctionnels (alcool, aldéhyde, ester, éther, cétone, phénol). Les terpènes et leurs dérivés représentent 90% des molécules présentes dans les huiles essentielles.⁶⁵

L'activité d'une huile essentielle est définie en fonction de ses composants majoritaires, néanmoins, il est reconnu que l'huile essentielle est plus que simplement la somme de ses composants. Il y a une synergie entre les composants principaux et ceux présents en quantités infimes.⁶⁹ Une huile reconstituée à partir des mêmes composés principaux qu'une huile essentielle donnée n'aura pas l'effet de l'huile essentielle naturelle.

- **Acides :**

Les acides sont très peu présents dans les huiles essentielles car ils sont très solubles dans l'eau. Ce sont des anti-inflammatoire puissants, ils sont antalgiques et calmants mais toxiques à des doses élevées.

- **Alcools :**

Ils sont anti-infectieux, toniques et stimulants. Ils augmentent les défenses immunitaires et sont peu toxiques.

- **Aldéhydes :**

Ce sont des molécules odorantes et très volatiles. Ils sont irritants pour la peau et doivent être utilisés en dilution dans une huile végétale.

○ Aldéhydes terpéniques

Leur odeur est citronnée. Ils sont surtout anti-inflammatoires mais aussi calmants et antistress. Ils ont un effet antibactérien moins puissant que les alcools ou les phénols.

- Aldéhydes aromatiques

Ce sont des anti-infectieux puissants, leurs propriétés se rapprochent de celles des phénols. Ces molécules ne doivent pas être utilisées par diffusion ou par voie respiratoire.

- **Cétones :**

Elles sont neuro-actives et délicates d'utilisation de par leur toxicité neurologique. Bien utilisées, elles ont des propriétés régénérantes et cicatrisantes pour les tissus cutanés et muqueux. A faible dose, elles stimulent l'activité physique et cérébrale.

- **Coumarines :**

Elles sont majoritairement trouvées dans les essences obtenues par expression à froid et notamment les essences d'agrumes. Leurs concentrations dans les huiles essentielles sont faibles mais leur action est puissante. Elles sont sédatives et calmantes du système nerveux central ce qui leur donne des propriétés hypotensives, hypothermisantes et anticonvulsivantes. Elles sont également anticoagulantes, photosensibilisantes et phototoxiques. A forte dose, elles sont toxiques pour le foie.

- **Esters :**

Les esters sont calmants et antalgiques, ils rééquilibrent et harmonisent le système nerveux. Ce sont également de très bons antispasmodiques. Ils ont une odeur douce et agréable et une toxicité très faible.

- **Ethers :**

Ils sont toniques et stimulants, antiviraux mais sont surtout de bons antispasmodiques comme les esters. Ils sont antalgiques et équilibrants du système nerveux. Il faut les utiliser en dilution car ils sont toxiques à des doses élevées.

- **Lactones :**

Elles dérivent des cétones et ont leur toxicité mais amoindrie. Le test cutané est nécessaire car elles sont allergisantes. Les lactones sont mucolytiques et expectorantes, anti-infectieuses et hépato-stimulantes.

- **Oxydes :**

Les oxydes sont de très bons mucolytiques et expectorants. Le 1,8 cinéole ou eucalyptol est la molécule la plus connue et la plus présente dans les huiles essentielles. Ce sont des activateurs du métabolisme et sont aussi antiviraux.

- **Phénols :**

Ce sont les molécules les plus abondantes dans les huiles essentielles après les terpènes. Ces molécules sont puissantes, elles sont antibactériennes à large spectre, antivirales, antifongiques et antiparasitaires. Leur action tonique leur donne des propriétés hypertensives et stimulantes du système nerveux et immunitaire. Elles doivent être utilisées diluées par voie cutanée car elles sont dermocaustiques et toxiques pour le foie par voie orale lorsqu'elles sont utilisées à des doses élevées sur des périodes prolongées.

- **Terpènes :**

En application cutanée, les terpènes peuvent être irritants, un test d'application est nécessaire avant utilisation. En diffusion sur de longues durées, ils sont irritants et allergisants. Les terpènes augmentent le coefficient de perméabilité cutanée par voie cutanée, ils augmentent la pénétration des molécules à travers la peau.

○ Monoterpènes

Ce sont les molécules les plus répandues des huiles essentielles, surtout dans les huiles essentielles d'agrumes et de conifères. Ils sont immunostimulants et dynamisants pour l'organisme et décongestionnants lymphatiques et respiratoires. En diffusion, ils sont antiseptiques atmosphériques.

○ Sesquiterpènes

Ces molécules possèdent des propriétés anti-inflammatoires marquées, calmantes et antiallergiques avec le chamazulène particulièrement. Ce sont des molécules assez grosses, qui ont une action longue et profonde. Certaines présentent des propriétés « oestrogen-like », elles doivent être utilisées avec précaution chez la femme enceinte et les femmes ayant des antécédents de cancer hormonodépendant, sinon leur toxicité est presque nulle.

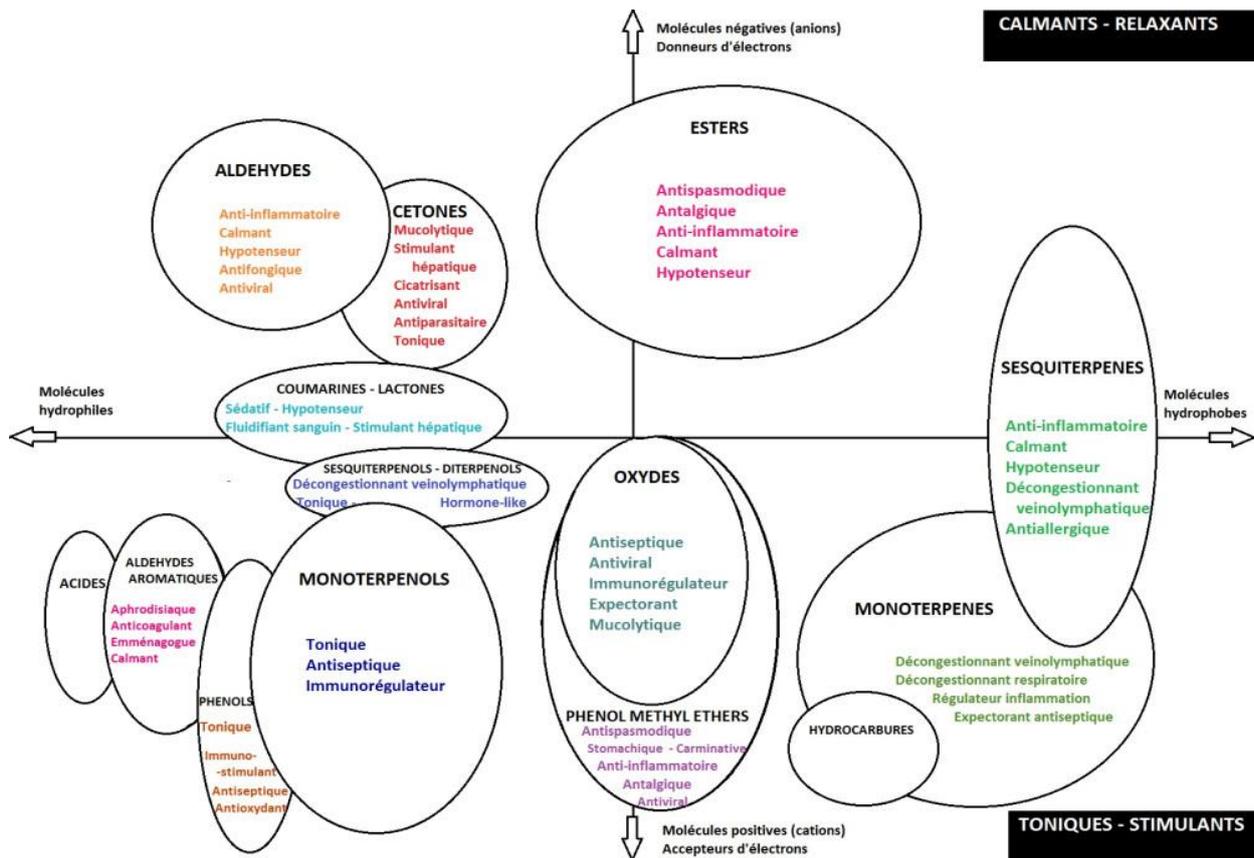


Figure 20 : Référentiel électrique des huiles essentielles selon Pierre Franchomme⁷⁰

3.2.4. Voies d'administration

La posologie des huiles essentielles se note habituellement en nombre de gouttes. Les gouttes obtenues avec le flacon commercial de l'huile ne sont pas homogènes, elles contiennent environ 40 mg d'huile essentielle. C'est la méthode de mesure la plus utilisée en pratique courante. Il existe des compte-gouttes Codex qui sont calibrés pour contenir 20 mg d'huile. Leur utilisation permet une meilleure reproductibilité pour effectuer des mélanges dans les pharmacies ou lors d'études cliniques. La mesure en masse de la quantité d'huile donne les mêmes avantages que le compte-gouttes Codex, elle est utilisée dans la préparation des spécialités pharmaceutiques.

- La voie cutanée :

C'est la voie la plus sûre. Elle permet une action locale en dermatologie mais aussi générale car les huiles essentielles sont lipophiles et possèdent une affinité pour la peau. Elles pénètrent facilement et se diffusent dans la microcirculation puis la circulation générale. L'action apparaît en moins de 30 min et dure dans le temps. Les composés terpéniques

augmentent la pénétration cutanée des principes actifs. Une application sur des zones richement vascularisées comme la face interne du poignet ou du pli du coude permet une action générale très rapide. La quantité à appliquer sur la peau ne doit pas dépasser 6 gouttes par jour en automédication.^{67,71}

- Application pure sur la peau :

Il est recommandé de ne pas appliquer d'huile essentielle pure sur la peau mais de la diluer dans une huile végétale préalablement. Cependant certaines huiles essentielles peuvent être utilisées non diluées comme l'HE de Lavande fine ou de Ravintsara.

- Application diluée dans une huile végétale

Les huiles sont dans des concentrations de 1 à 10 % dans une huile végétale. La dilution dépend de l'action recherchée, la dilution à 1% recherche plutôt une action dermocosmétique, une dilution à 10% visera plutôt une action musculo-tendineuse et articulaire. Plus l'huile végétale est fluide, plus elle pénètre les différentes couches de la peau. Le mélange est appliqué en regard des organes à traiter, au niveau de la plante des pieds pour une action générale ou au niveau du plexus solaire.

- Bain aromatique

N'étant pas solubles dans l'eau, les huiles essentielles peuvent être mélangées à un dispersant qui permet d'intégrer le mélange dans l'eau du bain.

- **La voie orale :**

Elle est déconseillée en automédication, un avis médical d'un spécialiste est recommandé. Les huiles sont dispersées dans du miel ou de l'huile alimentaire, sur un sucre ou du pain. Il existe également des capsules déjà prêtes d'huile essentielle. C'est l'une des voies d'administration les plus efficaces mais aussi les plus toxiques. Il est recommandé de ne pas dépasser 6 gouttes d'huile essentielle pure par jour pour un adulte à répartir en 2 à 3 prises et de 3 gouttes pour les enfants de 5 à 12 ans. En dessous de 5 ans cette voie ne doit pas être utilisée. Le goût du mélange ou de l'huile est un facteur limitant la prise du traitement.

Il existe plusieurs façons d'utiliser la voie orale :

- La voie sublinguale qui est l'application d'huile sous la langue, qui est un endroit richement vascularisé, et qui permet une absorption très rapide de l'huile.
- Les gélules réalisées en préparation magistrale ou les spécialités existantes.
- L'utilisation de solution d'huiles essentielles réalisée à l'aide de DISPER ou de SOLUBOL qui permettent la solubilisation des huiles permet de limiter les irritations digestives et une meilleure absorption au niveau intestinal.
- Les huiles essentielles peuvent être présentes dans les sirops.
- En complexe, elles sont mélangées à 40-45 % d'huile végétale et 50% de teinture mère d'une plante choisie.

- **La voie respiratoire :**

- Inhalation :

L'absorption des huiles se fait par voie rhinopharyngée, elle permet principalement de traiter des pathologies respiratoires.

- *Humide :*

On ajoute quelques gouttes d'huile essentielle dans un bol d'eau chaude non bouillante ou dans un inhalateur, et on inhale les vapeurs. Cette méthode est déconseillée pour les enfants de moins de 10 ans et pour les personnes ayant des problèmes respiratoires comme de l'asthme ou des allergies respiratoires. On peut également utiliser les appareils à aérosols pneumatiques pour des pathologies pulmonaires profondes ou ultrasoniques pour des pathologies des sinus.



Figure 21 : Utilisation d'un inhalateur pour huiles essentielles⁷²

- **Sèche :**

On place 2-3 gouttes sur un support comme un mouchoir ou un stick inhalateur type « aromastick » et on inspire profondément. L'utilisation à froid permet de ne pas détériorer les huiles essentielles. Cette forme d'inhalation permet aussi bien de traiter les pathologies respiratoires que le stress, l'angoisse, les nausées ...



Figure 22 : Stick inhalateur pour inhalation sèche⁷³

- **Diffusion :**

C'est l'utilisation la plus simple. Il existe plusieurs types de diffuseurs, il faut utiliser des diffuseurs qui ne chauffent pas car la chaleur altère les huiles essentielles. La diffusion ne doit pas être faite en continu, soit 10 min toutes les heures par exemple, ou la plupart des diffuseurs ont des modes séquentiels qui diffusent par exemple 5 secondes toutes les 5 minutes. On évite la diffusion dans les pièces où des jeunes enfants ou des personnes sensibles au niveau respiratoire sont présentes.⁷¹

- **La voie rectale :**

Cette voie est réservée à la prescription médicale. Elle consiste à la préparation de suppositoires par le pharmacien. Elle est utilisée aussi bien pour une action locale que systémique. Elle permet une absorption rapide et l'utilisation d'huiles irritantes au niveau gastrique. Elle est à privilégier pour les enfants notamment dans les pathologies broncho-pulmonaires où elle est très efficace.

- **La voie vaginale :**

Elle peut être utilisée avec de grandes précautions et toujours sur prescription médicale. C'est une voie d'action locale. On utilise des ovules avec des concentrations d'huiles très faibles allant de 2 à 5 %.

3.2.5. Qualité

3.2.5.1. Identification de l'huile essentielle

La première chose à vérifier lors du choix d'une huile essentielle est son identification. Elle doit comporter le nom latin (genre, espèce et variété ou sous-espèce), l'organe producteur (feuilles, sommités fleuris...), le chémotype, l'origine géographique et le mode de culture (culture biologique, cueillette sauvage ...). Les analyses par chromatographie phase gazeuse et spectrométrie de masse qui permettent de connaître la composition de l'huile, doivent être fournies par le fournisseur sur simple demande de l'utilisateur. Chaque lot d'huile essentielle est identifié par un numéro de lot.

3.2.5.2. Les différents niveaux de qualité

Il est nécessaire d'utiliser des huiles essentielles provenant de plantes cultivées en agriculture biologique. En effet, les pesticides utilisés sont présents dans la composition des huiles notamment les organochlorés. Ceci est d'autant plus important pour les essences d'agrumes qui sont extraites par expression à froid, on trouve dans leur composition des organophosphorés et des métaux lourds. Le label AB (Agriculture Biologique) fourni par le ministère français de l'agriculture garantit le respect des règles de culture biologique. Il y a également le label « Nature et Progrès » de la fédération internationale d'agriculture et d'écobiologie qui est le plus exigeant et transparent sur le marché du bio.

Certains laboratoires produisant des huiles essentielles ont des autotags correspondant à un cahier des charges rigoureux permettant d'obtenir une huile essentielle pour une utilisation médicale. Aucun organisme extérieur au laboratoire n'évalue les huiles. Comme autotags, il y a celui du Laboratoire Phytosun'Aroms « HEBBD » (Huile Essentielle Botaniquement et Biologiquement Définie), celui de Pranarôm « HECT » (Huile Essentielle Chémotypée) ou celui du Laboratoire Eona « HESD » (Huile Essentielle Scientifiquement Définie).⁷⁴

Des huiles essentielles peuvent être frelatées. Des solvants sont parfois utilisés pour augmenter le rendement d'extraction de la plante. Ces solvants sont présents dans le produit fini et ce produit ne peut être destiné à des fins médicales.

On distingue 4 types d'huiles :

- Les huiles synthétiques ou nature-identiques qui sont produites en laboratoires. Elles sont utilisées dans l'agro-alimentaire. On les trouve en vente dans les drogueries. Elles ne peuvent pas être utilisées en thérapeutique. Leurs résidus de solvants et déchets de synthèse peuvent causer des effets néfastes à l'organisme.

- Des huiles modifiées pour augmenter leurs caractéristiques, des ajouts de menthol synthétique peuvent être faits dans une huile essentielle de menthe poivrée par exemple. Ces ajouts sont faits pour augmenter le volume d'huile ou leurs odeurs. Elles sont utilisées pour leur odeur.

- Les huiles essentielles naturelles « 100 % pure et naturelle » répondent aux critères de fabrication d'une huile essentielle et ne sont pas modifiées. Leur composition n'est pas optimum pour les effets thérapeutiques.

- Les huiles essentielles de qualité thérapeutique ou authentique sont distillées de façon à ce que les composants d'intérêts thérapeutiques soient présents dans le produit fini.

3.2.5.3. Les analyses

Avant commercialisation, les huiles essentielles sont analysées et contrôlées suivant les normes ISO et la Pharmacopée.

Il y a un examen organoleptique sur l'aspect, la viscosité, la couleur et l'odeur de l'huile. La saveur après dilution dans une solution hydroalcoolique sucrée est aussi demandée par la Pharmacopée. Les huiles essentielles sont des liquides plus ou moins visqueux, le plus souvent elles sont incolores à des couleurs jaunes-orangées. Certaines huiles ont des couleurs particulières liées à leur composition comme les huiles essentielles à chamazulène qui sont bleues.

En analyse physique, la densité est mesurée ainsi que l'indice de réfraction. L'analyse du pouvoir rotatoire permet de déterminer si l'huile ne contient pas de molécules aromatiques non naturelles. La miscibilité à l'éthanol et l'inflammabilité sont aussi évaluées.

Des analyses chimiques ainsi qu'une chromatographie en phase gazeuse et une chromatographie sur couche mince permettent de déterminer la composition de l'huile. Des analyses pour les résidus de pesticides sont également réalisées.

3.2.5.4. Conservation

Les huiles essentielles sont conservées dans des contenants permettant de maintenir leur qualité. Etant volatiles, les flacons d'huile doivent être étanches pour éviter l'évaporation. Les huiles essentielles sont sensibles à l'oxydation. Cette oxydation est favorisée par la lumière, la chaleur et l'oxygène de l'air. Les molécules actives des huiles sont dénaturées, cette altération entraîne une perte d'efficacité. Les huiles essentielles d'agrumes sont particulièrement sensibles à l'oxydation et ont une durée de conservation plus courte que les autres. Les flacons sont en verre teinté ou en aluminium pour la protection des UV (Ultraviolet). Il est recommandé de conserver les flacons dans un endroit à l'abri de la lumière comme un placard, et à l'abri de la chaleur, à température ambiante, en ne dépassant pas les 30°C.

Bien conservées, les huiles essentielles ont une date de péremption d'environ 5 ans. La conservation est limitée à 3 ans pour les huiles essentielles d'agrumes qui sont facilement oxydables.

3.2.6. Toxicité et précautions d'emploi

Les produits naturels, notamment les plantes, sont souvent considérés par les utilisateurs comme des produits sans dangers et sans toxicité contrairement aux produits de synthèse. Ceci est faux car les plantes contiennent des molécules actives avec leurs effets bénéfiques mais également leurs effets secondaires. Il est important de ne pas confondre médecine naturelle et médecine douce. Les huiles essentielles étant très concentrées en molécules actives, des précautions d'emploi s'imposent. Le développement de leur distribution en dehors du cadre de la santé facilite l'accès à ces huiles. Il est important pour le consommateur de vérifier la qualité de l'huile pour un usage médical et de prendre les informations nécessaires à leur bonne utilisation.

La toxicité des huiles dépend de leur composition (certaines molécules comme les phénols et les cétones sont plus toxiques que d'autres), de la dose administrée (plus la quantité d'huile utilisée augmente, plus le risque est élevé), de la voie d'administration (la voie orale est plus à risque) et de l'état du patient (s'il a une maladie, en fonction de l'âge qui modifie l'absorption et la sensibilité du patient, de l'état de la peau pour une application cutanée ...).

Néanmoins, les industries cosmétiques et alimentaires ont des données nombreuses sur la toxicité des molécules contenues dans les huiles essentielles notamment par voie cutanée et orale. Nous sommes exposés régulièrement à ces molécules aromatiques qui sont présentes dans les produits d'hygiène et sanitaires. Des réactions allergiques par expositions répétées sont courantes pour les huiles essentielles les plus utilisées comme avec l'huile essentielle de Tea Tree (*Melaleuca alternifolia*).

3.2.6.1. Conseils généraux

Les huiles essentielles sont déconseillées en automédication chez les femmes enceintes ou allaitantes, les nourrissons, les asthmatiques, les épileptiques et les personnes âgées. Elles ne seront utilisées dans ces cas que sur avis médical.

Il faut éviter le contact des huiles essentielles avec les yeux ou les muqueuses surtout quand elles ne sont pas diluées.

Elles ne doivent jamais être utilisées par voie injectable (intramusculaire ou intraveineuse).

Attention de ne pas mélanger les flacons d'huiles essentielles avec d'autres produits pour éviter les erreurs d'administration (ex: flacons de vitamine D très ressemblant aux flacons d'huiles essentielles) et ne pas laisser à disposition des enfants. En cas d'absorption involontaire, il faut appeler le centre antipoison.

3.2.6.2. Précautions par voie cutanée

Par voie cutanée, il est conseillé d'utiliser des mélanges concentrés à moins de 6% d'huiles essentielles. Par précaution, il est préférable de ne pas les appliquer pures même si cela est possible pour certaines huiles. Les huiles essentielles à phénols sont dermocaustiques, il est conseillé de les diluer plus. Les huiles essentielles des agrumes obtenues à partir du zeste contiennent des furanocoumarines et des pyrocoumarines qui sont photosensibilisantes, il faut éviter l'exposition solaire pendant au moins les 6h suivant l'application.

3.2.6.3. Précautions par voie orale

Il ne faut pas dépasser, par voie orale, la prise de 6 gouttes par jour pour un adulte. Les posologies recommandées sont de 1 goutte pour 20 kg de poids par jour pour un adulte. La prise par voie orale se fait pendant ou après un repas pour diminuer les irritations digestives. Il est préférable d'utiliser cette voie sur avis médical et de ne pas dépasser 10 jours de traitement. Les huiles essentielles à phénols sont hépatotoxiques, il est conseillé de les utiliser sur la durée la plus courte possible et en association avec des huiles essentielles hépatoprotectrices (Romarin à verbénone, Citron, Carotte...). Les monoterpènes pris sur de longues périodes engendrent une néphrotoxicité.

3.2.6.4. Huiles essentielles à cétones

Les huiles essentielles à cétones peuvent être très toxiques, il y a une inversion des effets en fonction de la dose prise. D'un effet sédatif à relaxant, on peut passer à des effets excitant, épileptisant ou abortif. Ces huiles ne doivent pas être utilisées chez les femmes enceintes et allaitantes, les enfants de moins de 30 mois et les patients ayant des antécédents d'épilepsie.

3.2.6.5. Huiles essentielles *œstrogen-like*

Il y a des huiles essentielles qui sont *œstrogen-like*, c'est-à-dire qu'elles miment les effets des œstrogènes qui sont des hormones. Elles ne doivent pas être utilisées chez la femme enceinte et les personnes ayant des antécédents de cancer hormonodépendant.

La liste des huiles *œstrogen-like* selon la dernière édition de 2019 du « Traité d'Aromathérapie » de Michel FAUCON⁶⁷ contient les huiles essentielles suivantes : la sauge officinale (*Salvia officinalis*), la sauge sclarée (*Salvia sclarea*), l'anis vert (*Pimpinella anisum*), l'anis étoilé (*Illicium verum*), le fenouil (*Foeniculum vulgare*), le *Ravensera anisata* (ne pas confondre avec le *Ravinstara* à 1,8 cinéole), le houblon (*Humulus lupulus*), le céleri (*Apium graveolens*), la camomille allemande (*Matricaria chamomilla*) et la tanaïsie annuelle (*Tanacetum annuum*).

Les sesquiterpénols ont une analogie de structure avec les œstrogènes, ils ont un effet *œstrogen-like* à hautes doses. Les huiles essentielles de niaouli (*Melaleuca quinquenervia*) et de tea tree (*Melaleuca alternifolia*) contiennent du viridiflorol qui est un sesquiterpénol, elles auraient un possible effet oestrogénique mais il n'y a pas d'études correctes de réalisées et le livre de Tisserand et Young ne les compte pas dans les interactions avec les traitements anti-oestrogéniques.⁷⁴ L'AFSOS déconseille néanmoins l'utilisation de ces deux huiles notamment en automédication chez les patientes suivies pour un cancer hormonodépendant.⁷⁵

De nombreuses études ont été effectuées à ce sujet et des changements de recommandations ont eu lieu. La contre-indication des huiles essentielles à sesquiterpénols chez les personnes ayant ou ayant eu un cancer hormono-dépendant a été levée en s'appuyant sur différentes études que le laboratoire Pranarom® nous a fait parvenir.⁷⁶⁻⁹⁰ Seules les huiles essentielles à anéthole sont déconseillées, il s'agit des huiles essentielles d'anis étoilé/badiane, d'anis vert et de fenouil. Dans des produits dilués dans des synergies ou des complexes, leur utilisation n'est pas une contre-indication tant que l'administration se fait sur du court-terme soit 14 jours maximum.

3.2.6.6. Huiles essentielles du monopole pharmaceutique

Certaines huiles essentielles sont réservées à la vente en pharmacie à la vue du risque de toxicité en cas de mésusage d'après le décret n°2007-1198 du 3 août 2007. La liste des huiles essentielles est la suivante :

- Grande absinthe (*Artemisia absinthium* L.)
- Petite absinthe (*Artemisia pontica* L.)
- Armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.)
- Armoise blanche (*Artemisia herba alba* Asso)
- Armoise arborescente (*Artemisia arborescens* L.)
- Thuya du Canada ou cèdre blanc (*Thuya occidentalis* L.) et cèdre de Corée (*Thuya Koraenensis* Nakai), dits « cèdre feuille »
- Hysope (*Hyssopus officinalis* L.)
- Sauge officinale (*Salvia officinalis* L.)
- Tanaisie (*Tanacetum vulgare* L.)
- Thuya (*Thuya plicata* Donn ex D. Don.)
- Sassafras (*Sassafras albidum* [Nutt.] Nees)
- Sabine (*Juniperus sabina* L.)
- Rue (*Ruta graveolens* L.)
- Chénopode vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. et *Chenopodium anthelminticum* L.)
- Moutarde jonciforme (*Brassica juncea* [L.] Czernj. et Cosson)

Cinq huiles essentielles sont délivrables uniquement sur prescription médicale :

- Anis vert (*Pimpinella anisum* L.)
- Anis étoilé (*Illicium verum* Hook. F.)
- Chénopode vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L.)
- Fenouil doux (*Foeniculum vulgare* Mill.)
- Hysope officinal (*Hyssopus officinalis* L.)

3.2.7. Les huiles végétales

Les huiles essentielles doivent être, la plupart du temps, diluées pour être utilisées. Les huiles végétales sont utilisées pour leur dilution car les huiles essentielles sont liposolubles. Les huiles végétales ne servent pas uniquement à la dilution des huiles essentielles, elles ont des propriétés qui sont utilisées pour accompagner l'action de celles-ci.

Les huiles végétales sont obtenues à partir de graines d'oléagineux. Pour une utilisation médicale, ce sont des huiles végétales vierges qui sont utilisées. Elles doivent être

extraites sans solvants et par des procédés d'extraction à froid car leur composition en acides gras se dégrade avec la chaleur et les solvants. Leur clarification se fait par des moyens physiques qui sont la décantation et la filtration, et elles ne sont pas raffinées. Les huiles végétales brutes peuvent aussi être utilisées si elles ne sont pas issues d'une extraction par solvant. Les huiles végétales brutes sont les huiles en sortie directe de l'extraction, elles ne subissent pas de clarification, ni de raffinage.

Elles sont composées principalement d'acides gras et de composés insaponifiables.

Les acides gras sont des chaînes carbonées composées d'un nombre variable de carbones et se terminant par une fonction acide carboxylique. Le nombre de carbones les composant est toujours pair. Les acides gras sont dits saturés lorsque la chaîne carbonée ne comporte pas de doubles liaisons, ils sont les plus fréquents dans le règne végétal. Lorsque la chaîne possède des doubles liaisons, les acides gras sont dits insaturés. Ces doubles liaisons peuvent être rompues par la chaleur ou l'oxydation, les huiles riches en acides gras insaturés sont donc moins stables. Les acides gras insaturés sont classés en fonction de la position de la première double liaison sur la chaîne carbonée, si la première double liaison est sur le troisième carbone de la chaîne, l'acide gras fait partie des $\omega 3$. Les $\omega 3$ participent au bon fonctionnement du système cardio-vasculaires, du cerveau et du système nerveux, ils régulent les triglycérides et la coagulation sanguine. Les $\omega 6$ ont un rôle structural dans les membranes cellulaires et ont un rôle dans la fonction barrière de la peau.

Les composés insaponifiables sont un mélange d'hydrocarbures, d'alcool gras, de triterpènes, de cires, de vitamines, de stérols et de leurs dérivés. Leur concentration est généralement comprise entre 0,5 et 2% dans les huiles végétales mais ils peuvent prendre une part beaucoup plus importante. Ils ont un rôle important au niveau de la peau en piégeant les radicaux et en protégeant les membranes cellulaires. Ils renforcent le rôle barrière de la peau.

Des extraits lipidiques sont aussi utilisés pour diluer les huiles essentielles. Ce sont des macérations de plante dans une huile végétale. Il y a par exemple l'extrait lipidique d'arnica (*Arnica montana*) ou de calendula ou soucis (*Calendula officinalis*).

3.3. Utilisation de l'Aromathérapie en pratique clinique

L'utilisation de l'aromathérapie et des médecines complémentaires et traditionnelles tend à se développer en milieu hospitalier. En effet, l'OMS, dans sa stratégie 2014-2023, veut valoriser les médecines traditionnelles et complémentaires dans le but de faciliter leur intégration aux systèmes nationaux de santé, de publier des directives sur leur utilisation, de développer des normes et des directives techniques et méthodologiques pour sécuriser et uniformiser leur utilisation, et de valoriser la recherche afin d'utiliser ces médecines avec des preuves de leur efficacité.⁶⁶ Pour le moment, l'absence de référentiel, le manque d'essais cliniques et l'hétérogénéité des utilisations sont un frein à l'utilisation de l'aromathérapie en clinique. Il y a aussi une posture péjorative de certains professionnels de santé par conviction personnelle ou par manque d'information et de formation.

3.4. Précaution et recommandations sur l'utilisation de l'aromathérapie en pratique clinique

Il y a peu d'informations et de recommandations sur la bonne utilisation des huiles essentielles en pratique clinique. Leur utilisation nécessite de bonnes connaissances en aromathérapie et une expérience clinique. Il n'existe pas d'approche unique et le choix des huiles essentielles et de leur dosage varie en fonction du patient traité, cela dépend de l'âge, du poids, de l'intégrité de la peau (variation d'absorption si utilisation par voie cutanée) ou de sa fragilité.⁹¹ En règle générale, les mélanges sont concentrés de 1 à 5%, et les posologies sont diminuées chez les enfants et les adultes fragiles. Les règles générales d'utilisation citées précédemment sont valables pour la pratique clinique également. Quelle que soit la voie d'administration, en structure de soins, les huiles essentielles utilisées doivent être de qualité médicale et administrées à des dosages ne dépassant pas les 10% et sur des périodes courtes.⁷⁴

Deux aromathérapeutes, Robert Tisserand et Rodney Young, ont écrit le livre « Essential oil safety : A guide for health care professionals » qui est l'ouvrage de référence pour utiliser les huiles essentielles en pratique clinique. Cet ouvrage base ses recommandations sur la compréhension de l'action biologique des molécules constituant les huiles et se base sur les études ainsi que sur les retours d'utilisations. Des interactions avérées ou potentielles avec les médicaments y sont décrites.

Le Groupe national d'Aromathérapie scientifique a publié un recueil de préconisations pour la pratique clinique, l'enseignement et la recherche émanant d'un consensus d'experts.⁷⁴ On y trouve beaucoup d'informations sur l'utilisation des huiles essentielles et notamment une liste d'huiles classées en fonction de leur toxicité, certaines sont réservées d'utilisation sur avis médical ou pharmaceutique, d'autres sont sur prescription médicale et enfin, certaines sont déconseillées d'utilisation hospitalière. (*Annexe III : Classement des HE selon leur niveau de toxicité*⁷⁴)

La diffusion atmosphérique en milieu hospitalier doit être faite avec prudence. En effet, les huiles essentielles riches en terpènes peuvent libérer des composés organiques volatiles qui altèrent la qualité de l'air et peuvent être considérés comme polluants voire dangereux pour la santé humaine. Ces composés volatils peuvent réagir avec les autres composés présents dans l'air et notamment s'oxyder. L' α -pinène, le β -pinène présents principalement dans les huiles essentielles de conifères, le δ 3-carène, et le d-limonène présents dans les essences d'agrumes sont les composés les plus à risque d'oxydation. Ces molécules oxydées ont un potentiel allergisant et irritant respiratoire.⁷⁴

Avant toute application d'huile ou de mélange sur la peau, un « skin patch testing » qui est un test de sensibilité consistant en l'application d'une goutte d'huile dans le pli du coude où la peau est sensible. On vérifie au bout de 24 h s'il n'y a pas eu de réactions cutanées. Cela permet de voir si le patient supporte l'huile et que celle-ci peut être utilisée plus largement.

Il est recommandé lors de la réalisation de mélanges, de ne pas utiliser plus de trois huiles essentielles différentes et de ne pas mélanger des huiles ayant les mêmes propriétés ou des compositions biochimiques proches.

Concernant les interactions avec les médicaments, il est préférable d'utiliser les huiles essentielles en inter doses en complément des autres traitements, cela évite les interactions directes entre molécules. Des études ont montré l'influence de certaines huiles essentielles ou de composés aromatiques sur les cytochromes. Cependant, ces inductions ou inhibitions métaboliques existent à des doses élevées qui ne sont pas utilisées en thérapeutique, il y a globalement peu de risque d'interaction à ce niveau aussi bien lors d'administration par voie orale que par voie cutanée.⁷⁴ Une vigilance accrue doit être faite lors de l'administration de

médicaments à marge thérapeutique étroite, principalement avec les huiles essentielles riches en 1,8 cinéole.

Il est recommandé de ne pas appliquer d'huile essentielle à un endroit où un topique médicamenteux est appliqué. En effet, on ne connaît que peu les interactions entre les huiles essentielles et les principes actifs des médicaments. Une étude sur des rats a montré que l'application cutanée d'huile essentielle de Menthe poivrée (*Mentha piperita*) et celle d'Eucalyptus globuleux (*Eucalyptus globulus*) à proximité d'un cathéter intraveineux utilisé pour l'administration de 5-fluorouracile peut faire augmenter son absorption.⁹¹ Ceci est dû à leur composition riche en composés terpéniques, la menthone et le 1,8 cinéole, qui sont connus pour être des promoteurs de pénétration cutanée. Il n'y a pas de réelle relation effet-dose avec les huiles essentielles, en augmentant la dose, on augmente le risque de réactions mais pas l'efficacité. En effet, leur concentration est faible dans les plantes mais elles sont efficaces.⁷⁴

Pour faire les préparations de mélange d'huiles essentielles, le matériel en verre est le plus adapté pour les éprouvettes, entonnoirs et pipettes. Les mélanges sont mis dans des flacons en verre opaque qui seront étiquetés afin d'identifier la composition du mélange ainsi que le nom du patient auquel il est destiné.

3.5. Intérêt de l'utilisation des huiles essentielles

L'objectif de l'utilisation de l'aromathérapie en milieu médical est d'optimiser les traitements de médecine conventionnelle en potentialisant leurs effets ou en prévenant les effets secondaires. Des approches complémentaires sont déjà utilisées notamment dans des domaines où les approches conventionnelles comportent des limites comme la prise en charge des douleurs chroniques ou de l'insomnie.

Les patients sont en demande d'utilisation de thérapies complémentaires, il est donc intéressant pour un hôpital de les proposer et de permettre une utilisation encadrée et sécuritaire des traitements plutôt que de laisser le patient s'automédicamenter avec des recettes trouvées par lui-même et qui peuvent ne pas lui être adaptées. La proposition de l'aromathérapie dans les soins rentre dans la démarche d'une prise en charge globale du patient.

L'apport de l'aromathérapie en complément des autres traitements permet de limiter l'escalade médicamenteuse voire de supprimer des médicaments de la prescription. C'est le cas dans les traitements de la douleur où les interdosages médicamenteux peuvent être espacés, ou dans les sevrages de benzodiazépines ou de somnifères où les huiles essentielles peuvent aider à leur arrêt.

Lorsqu'elles sont bien utilisées, les huiles essentielles ont peu d'effets indésirables contrairement aux médicaments utilisés dans la même indication. De plus, certaines pathologies n'ont pas de traitements médicamenteux appropriés et d'autres approches doivent être envisagées dans ce cas.

Les huiles essentielles sont faciles d'utilisation pour le personnel hospitalier et ne demandent pas un grand investissement en matériel. Le personnel nécessite une formation de base pour connaître les modalités d'utilisation et les risques liés au mésusage et aux dosages inadaptés. La création de protocole sécurise l'utilisation des huiles essentielles.

Elles ont aussi un intérêt pour le bien être du personnel hospitalier notamment l'utilisation en diffusion. En diffusion dans les chambres, elles atténuent les odeurs liées à certaines pathologies, notamment en dermatologie, où les plaies peuvent être très odorantes. En se diffusant, les molécules actives des huiles essentielles et leurs odeurs permettent d'assainir l'air et d'améliorer l'accueil et le bien être des patients et de leurs accompagnants mais également celui du personnel. Cependant, les personnes pour qui l'hospitalisation a été difficile peuvent associer l'odeur des huiles utilisées à cette période de soin et lors des expositions ultérieures à ces odeurs avoir un rappel de cette mauvaise période passée.

Enfin, au niveau économique, l'utilisation des huiles essentielles a un impact positif en agissant à plusieurs niveaux. Pour les points étudiés, elles permettent de lutter contre les maladies nosocomiales qui sont difficiles à traiter et entraînent des surcoûts de soins, elles augmentent le bien-être du personnel, diminuent l'absentéisme au travail et les patients ont une meilleure satisfaction sur la qualité des soins qui est un facteur de choix de la structure de soins. D'autres retours d'expérience observent une diminution des durées de séjour et de consommation médicamenteuse. Les huiles essentielles, bien que leurs prix paraissent onéreux, sont peu coûteuses car les traitements sont courts et nécessitent des dosages

faibles. Leur utilisation est moins onéreuse dans certaines pathologies que l'utilisation de médicaments pour des effets similaires.

3.6. Elaboration d'un protocole d'huile essentielle

Des experts en aromathérapie clinique sont consultés pour valider le protocole, ce sont principalement des médecins ou des infirmières formés, mais aussi un pharmacien ou un rééducateur. Le protocole doit être accessible en permanence dans la structure de soins. Un circuit permettant l'aromavigilance, la déclaration et le suivi des effets indésirables des huiles essentielles, doit être instauré.

Il est préconisé d'utiliser des huiles essentielles à faible effet indésirable dites « douces », de qualité médicale et à des doses inférieures à 6% en général, en ne dépassant pas les 10%. Leur utilisation doit être notée dans le dossier du patient.

La trame du protocole de soin avec les huiles essentielles pour garantir la sécurité de leur emploi doit comporter selon un consensus d'experts⁷⁴ :

- Le titre précis
- L'objet ou le domaine d'application du protocole
- Les référentiels d'appui
- La date d'application et/ou de révision du protocole
- Les modalités de diffusion du protocole
- Les professionnels concernés par la diffusion du protocole
- Les professionnels autorisés à appliquer le protocole
- Les indications
- Les contre-indications
- La composition du produit aromatique : libellé de l'huile essentielle, concentration de l'huile essentielle, les modalités de dilution dans une huile végétale
- Le nombre de gouttes d'huile essentielle par soin
- Le nombre de soins par 24h prescrits et la dose à ne pas dépasser
- La durée du protocole
- Le déroulé du soin : le matériel nécessaire et les étapes de préparation et d'administration
- Les modalités de surveillance

- Les modalités d'évaluation clinique des résultats attendus et obtenus
- Les modalités de traçabilité dans le dossier patient
- Les indicateurs de résultats
- Les modalités de déclaration d'un effet indésirable.

Tous ces points sont nécessaires pour une bonne utilisation du protocole. Certaines données manquent régulièrement dans les études publiées. La voie d'utilisation, les dilutions et le nombre d'application par jour des mélanges sont rarement indiqués. Il est donc difficile de transcrire les résultats d'une étude à une utilisation clinique. De plus, beaucoup d'études réalisées *in vitro* ou sur des animaux utilisent des quantités d'huile essentielle nettement supérieures aux doses pouvant être utilisées avec sécurité chez l'homme.

3.7. Utilisations actuelles de l'Aromathérapie en soins de support

L'utilisation de médecine complémentaire concerne surtout les femmes de 20 à 50 ans avec un niveau d'étude élevé ou un stade évolué de maladie.⁶⁶ Que ce soit l'aromathérapie ou une autre thérapie, environ 30% des patients ayant été traités pour un cancer ont utilisé au moins un produit de médecine alternative ou complémentaire.⁹¹ Cependant, l'aromathérapie reste peu utilisée en France comme médecine complémentaire, elle serait utilisée par 15 à 20% des patients faisant recours à ces médecines.⁶⁶

Certaines huiles sont utilisées en soin de support principalement pour la gestion du stress, de l'anxiété et des insomnies mais aussi pour les nausées chimio-induites ou les mucites.

L'HE de Lavande vraie (*Lavendula angustifolia*), dont les constituants principaux sont le linalol, qui est un alcool monoterpénique, et l'acétate de linalyle, qui est un ester, a montré ses effets dans l'amélioration du sommeil. La qualité du sommeil est une plainte courante des patients ayant un cancer aussi bien à cause des traitements pouvant entraîner des perturbations du sommeil que par le stress engendré par la maladie. Les études ont été faites sur une utilisation par voie inhalée et ont montré un effet modéré sur le sommeil.⁶⁹ L'utilisation de la lavande demande certaines précautions, à dose trop élevée, elle a un effet inverse, elle devient stimulante.

L'HE de Menthe poivrée (*Mentha piperita*) est utilisée par voie orale en trois prises, 30 min avant une chimiothérapie, 4h après la séance, et la dernière 4h après, pour son effet sur

les nausées chimioinduites. Ses constituants principaux sont le menthol, un phénol, et la menthone, qui est une cétone. Cette utilisation vient en complément des antinauséux habituels. Une étude a montré une diminution significative des nausées et vomissements au cours de la première journée suivant la chimiothérapie par rapport au groupe placebo.⁶⁹ L'HE de Gingembre (*Zingiber officinalis*) dont un des composés, le gingérol, a montré son efficacité dans les nausées chimioinduites, est à utiliser à raison de 1 à 2 gouttes par voie orale jusque 3 fois par jour.⁹²

L'HE d'Orange douce (*Citrus sinensis*), composé de d-limonène, est utilisée pour traiter l'anxiété, le stress et la dépression qui sont des symptômes régulièrement rencontrés chez les patients cancéreux. Une étude comparant l'inhalation d'orange douce (*Citrus sinensis*), de tea tree (*Melaleuca alternifolia*) et d'eau distillée a montré une supériorité de l'huile essentielle d'orange douce dans la diminution de l'anxiété.⁶⁹

L'HE d'Ylang-ylang (*Cananga odorata*) est utilisée dans les douleurs cancéreuses en interdose des traitements morphiniques. Elle est utilisée par olfaction et provoque un soulagement d'une vingtaine de minutes pour le patient.⁷⁴

L'HE de Tea tree (*Melaleuca alternifolia*) a prouvé son efficacité sur les mucites avec infection fongique. Son recours est nécessaire lorsque les candidoses buccales sont résistantes aux traitements antifongiques classiques. Elle est utilisée en bain de bouche 4 fois par jour pendant deux semaines.⁹²

Pour la repousse des cheveux après une chimiothérapie alopeciante, une association de quatre huiles essentielles stimule la repousse des cheveux. Cette association comprend l'HE de Romarin (*Rosmarinus officinalis*), de Lavande vraie (*Lavandula angustifolia*), de Thym (*Thymus vulgaris*) et de Cèdre de l'Atlantique (*Cedrus atlantica*) a été évaluée en double aveugle face à un placebo.⁷⁴

Le système immunitaire étant mis au défi pendant les traitements oncologiques, des huiles essentielles comme celle de Ravintsara (*Cinnamomum camphora*) soutiennent le système immunitaire.

4. Influence de la galénique dans l'efficacité des huiles essentielles par voie cutanée

4.1. L'absorption cutanée

4.1.1. Mécanismes d'absorption

L'absorption transcutanée se fait par diffusion passive à chaque couche de la peau. Pour pouvoir commencer son passage, la molécule doit d'abord quitter son vecteur et se dissoudre dans le film hydrolipidique de la peau pour pouvoir passer cette barrière de protection cutanée. Les molécules se retrouvent dans le *stratum corneum*, qui est la couche la plus superficielle de la peau, et la diffusion vers les couches plus profondes va pouvoir commencer. Chaque couche possède une concentration décroissante de la molécule, un réservoir est constitué dans chaque niveau cutané. La diffusion d'une couche à l'autre est appelée « perméation ». Une fois dans le derme, les molécules sont en contact avec le système vasculaire qui va en capter une partie, les molécules se retrouvent dans la circulation générale et ont une action systémique.

Plusieurs voies de passage des molécules existent. La première est le passage transcellulaire, les molécules passent par les cellules et se déplacent par des pontages entre les cellules. Cette voie est empruntée par les molécules de petites tailles amphiphiles ou légèrement lipophiles. La pénétration est lente mais la surface de passage est grande. La deuxième est le passage intercellulaire où les molécules passent par le ciment lipidique qui sépare les cellules. Cela concerne majoritairement les molécules amphiphiles et lipophiles, non chargées et de faible poids moléculaire. C'est une voie de passage majeure et le passage peut être modifié suivant la dilatation des espaces intercellulaires. La dernière est la voie annexielle, les molécules passent par les annexes de la peau comme les follicules pilosébacés et les glandes sudoripares. Pour le passage par les follicules pilosébacés, cela permet le passage de grosses molécules hautement insolubles, c'est la seule voie d'absorption pour certaines substances lorsque la peau est intacte. Cependant, les molécules lipophiles ont une affinité pour le sébum que la glande excrète, les molécules sont donc excrétées avec le sébum. Pour les glandes sudoripares, peu de substances peuvent pénétrer par cette voie car il faut s'opposer au flux sécrétoire de sueur.⁹³

4.1.2. Facteurs influençant le passage cutané

Le passage des molécules à travers la peau est influencé par différents facteurs, la pénétration peut être favorisée ou au contraire diminuée.

L'intégrité de la barrière de la peau est une protection pour la pénétration des molécules. Lorsqu'elle est altérée, le passage des molécules en est augmenté. Ce sont la couche cornée et le film hydrolipidique qui font barrière. Ils sont altérés dans les dermatoses (dermatite atopique, psoriasis, ichtyose), les brûlures, lors de lavage fréquent avec des savons agressifs ...

La pénétration est différente suivant la localisation de l'application sur le corps. Par ordre décroissant les zones les plus perméables sont les plantes de pieds, les paumes de main, le front, le dos des mains, le scrotum et la région rétro-auriculaires, les creux axillaires, le cuir chevelu, le tronc, les bras et les jambes.

Une bonne hydratation de la peau permet d'augmenter la perméabilité de la peau, et notamment pour les molécules hydrophiles. Appliquer la substance sous occlusion permet de maintenir la peau hydratée et donc de la rendre plus perméable.

Les molécules pouvant pénétrer sont des molécules de petites tailles et non ionisées. Le pH de la peau influera sur l'ionisation des molécules et donc sur leur passage. Les molécules doivent être lipophiles pour passer la couche cornée.⁹³

4.1.3. Passage des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont lipophiles et possèdent donc une grande affinité avec les différentes couches cutanées. La voie d'administration cutanée est la voie idéale pour les huiles essentielles pour un équilibre entre efficacité et sécurité. L'application se fait sur une peau saine en excluant les muqueuses. On évitera également les huiles essentielles photosensibilisantes (les essences d'agrumes principalement), allergisantes et dermocaustiques (les huiles essentielles riches en phénols monoterpéniques et en aldéhydes aromatiques). Un test cutané sera toujours réalisé avant l'utilisation d'une huile essentielle ou d'un mélange.

4.2. Les vecteurs des huiles essentielles pour application cutanée

4.2.1. Dilution des huiles essentielles

Une dilution des huiles essentielles dans un vecteur qui peut être une huile végétale, une crème, un gel ou autre est préconisée pour la sécurité d'utilisation de ces huiles. Le taux de dilution varie en fonction de la toxicité cutanée de l'huile essentielle, du lieu d'application mais aussi de l'indication recherchée. Certaines huiles essentielles comme les huiles essentielles de lavande peuvent être utilisées pures sur la peau car elles ont une bonne tolérance et les retours sur leur utilisation pure sont rassurants. Il y a également l'HE de Tea tree (*Melaleuca alternifolia*) régulièrement utilisée pure pour son action antivirale sur un bouton de fièvre ou antifongique dans les mycoses.

Tableau VII : Action des HE en fonction de leur dilution⁶⁷

Dilution Huileuse	1 %	3 %	5 %	7 %
Action	Dermocosmétique	Réparatrice tégumentaire	Système nerveux, Gestion du stress, Bien-être	Circulatoire sanguine et lymphatique

Dilution Huileuse	10 %	15 %	30 %	100 %
Action	Musculaire, tendineuse et articulaire	Sport et compétition	Locale très puissante, cellulolytique, antiparasitaire	Pour les HE sûres

Ces pourcentages sont indicatifs et varient en fonction des HE utilisées. L'utilisation de dilution inférieure à 10 % sont jugées efficaces et sécuritaires. Des concentrations plus importantes ne doivent être utilisées que sur des courtes durées et sur avis médical.

4.2.2. Les différents types de vecteurs

Les différents excipients sont classés en fonction de leur proportion de phase aqueuse et de phase grasse.

Les baumes et onctions ne sont composés que de corps gras. L'onction est de l'huile végétale sous sa forme simple qui est liquide. Le baume a la même base que l'onction, c'est-

à-dire une huile végétale, mais une cire animale ou végétale est ajoutée afin d'obtenir une consistance plus ou moins solide.

En composition mixte phase grasse et phase aqueuse, il y a la crème qui est une émulsion entre ces deux phases. L'émulsion est réalisée à l'aide de tensioactifs. Les proportions de chaque phase sont variables, on peut avoir une émulsion eau dans l'huile où la phase grasse est majoritaire, ou inversement des émulsions huile dans l'eau qui ont une texture plus fluide.

Enfin, l'hydrogel qui est une phase aqueuse gélifiée à l'aide de gomme ou de carbomère.⁹³ Il y a également des gels naturels comme le gel d'*Aloe vera*.

4.3. Influence du vecteur sur l'action des huiles essentielles

4.3.1. Les différents moyens et zones d'application⁷¹

- **L'onction simple**

L'onction simple est l'application d'huiles essentielles pures ou diluées en regard de l'organe ciblé pour l'action. Par exemple, l'application d'un mélange à effet pulmonaire se fera sur le thorax.

- **La « perfusion » aromatique**

L'application des huiles essentielles pures ou diluées se fait sur des zones richement vascularisées comme la face interne du poignet, le pli du coude ou la zone plantaire. Cela permet une pénétration rapide dans la circulation sanguine en évitant le premier passage hépatique. On cherche une action générale dans cette utilisation.

- **L'embaumement vivant**

C'est une méthode nécessitant de grandes connaissances en aromathérapie car des volumes importants d'huile essentielle pure sont utilisés en une seule application. Les huiles sont appliquées sur tout le corps en excluant le visage, la région ano-génitale et les creux axillaires.

4.3.2. Effet sur l'absorption cutanée

4.3.2.1. Effets théoriques liés au véhicule

Le vecteur a le rôle de transporteur pour les molécules qu'il contient. Pour être transportées correctement, les molécules doivent être solubilisées dans le vecteur. Lors de l'application sur la peau, les molécules vont passer du vecteur à la peau en fonction de leur affinité pour ces deux supports. Le coefficient de partage, nommé K_m , représente cette différence d'affinité. Pour obtenir une bonne pénétration cutanée, il faut que le K_m soit faible (faible affinité pour le vecteur par rapport à la peau), sinon la molécule restera dans le vecteur en surface.

Les véhicules comme la vaseline, les paraffines ou les silicones ont une forte affinité pour les substances lipophiles, ces substances resteront donc dans le vecteur et exerceront une action locale et superficielle. Cependant, ces véhicules maintiennent l'hydratation de la peau par effet occlusif ce qui favorise la pénétration des molécules hydrophiles.

Les huiles végétales, classiquement utilisées comme vecteurs des huiles essentielles, ont des capacités de pénétration cutanée différentes et influent sur l'action des huiles essentielles qu'elles transportent. Leur capacité de pénétration dépend principalement de leur fluidité, plus l'huile végétale est fluide, plus elle pénétrera profondément dans les couches de la peau.

Tableau VIII : Huiles végétales et pénétration cutanée⁶⁷

Pénétration cutanée	Couche cornée	Epiderme	Derme	Hypoderme, Muscle, Synovie	Circulation générale
Huiles végétales	HV Avocat HV Bourrache HV Onagre HV Germe de blé HV Rose musquée du Chili HV Calendula HV Argan EL Millepertuis	HV Argan HV Rose musquée du Chili HV Bourrache HV Onagre HV Jojoba HV Calophylle inophylle HV Amande douce	HV Calophylle inophylle HV Sésame HV Noisette HV Noyau d'abricot HV Macadamia	HV Noisette HV Sésame HV Noyau d'abricot	HV Tournesol HV Pépins de raisin

4.3.2.2. Absorption des huiles essentielles

Il est difficile de conclure sur l'absorption d'une huile essentielle car les différentes molécules qui la composent auront des absorptions différentes et lors de mélanges, les synergies entre les molécules modifient l'absorption. On sait par exemple que les terpènes sont des promoteurs de l'absorption cutanée par altération de la couche cornée et par modification des propriétés de diffusion des autres molécules. Une étude a été faite sur l'influence de l'huile essentielle d'Eucalyptus (variété non précisée) sur l'absorption cutanée de la chlorhexidine. Elle a montré une augmentation de la pénétration cutanée de la chlorhexidine et cette augmentation était dépendante de la concentration en huile essentielle.⁹⁴ C'est également pour cela que l'application d'huile essentielle de menthe poivrée (*Mentha piperita*) ou d'eucalyptus globuleux (*Eucalyptus globulus*) est à proscrire à proximité d'un cathéter central car elle augmente la pénétration de la chimiothérapie et notamment du 5-FU entraînant des risques de surdosage.⁹¹

Les huiles essentielles appliquées pures sur la peau diffusent rapidement vers l'épiderme et le derme car elles sont fortement hydrophobes.

Une étude *in vitro* sur la pénétration cutanée de plusieurs molécules isolées présentes dans les huiles essentielles a été réalisée en 2006. Il en ressort que les absorptions sont très variables en fonction des molécules, cependant, la vitesse de diffusion pour une même molécule est modifiée par le véhicule choisi pour l'application de la molécule. La pénétration est la plus rapide et la plus importante avec l'hydrogel, elle est plus lente avec un véhicule à phase grasse (onction/baume), et plus faible avec une émulsion huile dans l'eau. Ces résultats ont été confirmés par la suite sur une étude *in vivo* chez l'homme.⁹⁵

4.3.3. Choix du véhicule en fonction de l'action recherchée

4.3.3.1. Action locale

La forme crème est la forme entraînant la pénétration la plus faible des huiles essentielles. Son utilisation est intéressante pour les traitements de surface comme les infections cutanées.

Les triacylglycérols qui composent les huiles végétales sont des grosses molécules hydrophobes, elles pénètrent peu la peau et reste souvent dans le *stratum corneum*. On utilisera des huiles végétales à pénétration faible pour une action locale.

4.3.3.2. Action générale

Selon Tisserand et Young, environ 10% des composés aromatiques appliqués sur la peau passent dans la circulation sanguine.

L'application d'huile essentielle pure, lorsque celle-ci est possible, ou dans un hydrogel lorsqu'une dilution est nécessaire, permettent une pénétration plus forte et plus rapide des composés des huiles essentielles. L'utilisation d'une huile végétale très pénétrante en onction peut également être faite. Ces formes sont principalement utilisées pour des pathologies aiguës.

L'application d'un baume permet un effet plus long dans le temps pour une diffusion prolongée des principes actifs des huiles essentielles. Ceci est intéressant pour une action anti-inflammatoire dans des rhumatismes par exemple.⁹³

5. Travail préalable à l'élaboration d'un protocole à base d'huiles essentielles et d'huiles végétales en prévention des radiodermites et des douleurs chez les patientes atteintes d'un cancer du sein traitées par radiothérapie externe

5.1. Introduction

Chaque année 58 000 femmes sont suivies pour le traitement d'un cancer du sein en France et 50 000 d'entre elles suivront des séances de radiothérapie.⁹⁶ La radiothérapie externe expose à différents effets secondaires et le plus fréquent dans le traitement du cancer du sein est l'atteinte cutanée par les rayons nommée radiodermite. Les radiodermites sont classées du grade 0 à 4 en fonction de leur gravité grâce à l'échelle RTOG. Dans une étude réalisée en 2007 sur des patientes n'utilisant pas de traitement en préventif, l'apparition de radiodermite de grade 1 ou 2 était de 82,6% et de 17,4 % de degré 3.⁵⁷ Les radiodermites de degré 3 étaient toujours dans la région inframammaire. Les atteintes cutanées sont moins fréquentes et sévères aujourd'hui grâce à l'évolution des techniques d'irradiation et des modalités de radiothérapie. La radiobiologie permet d'avoir une irradiation plus ciblée qui protège les tissus sains.⁵⁹ Cependant, les radiodermites restent un effet indésirable courant et leur sévérité peut mener à un arrêt du traitement, il est nécessaire de pouvoir les prévenir et les traiter.

La prise en charge actuelle des radiodermites est très hétérogène, aucun consensus n'est à ce jour établi que ce soit pour la prévention, comme pour le traitement de ces affections cutanées.

Pour prévenir cet effet indésirable, les doses de radiothérapie sont ajustées pour limiter leur toxicité cutanée et des mesures hygiéno-diététiques sont proposées à la patiente (*Annexe IV : Mesures préventives pour les radiodermites du sein*).

Le traitement curatif des radiodermites ne repose pas sur des recommandations validées par la SFRO (Société Française de soins RadioOncologiques).⁵⁹ Il y a des données sur l'efficacité des traitements en fonction du stade de la maladie, mais le seul traitement à avoir une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour le traitement des radiodermites est la trolamine (Biafine®). L'application de cette crème s'est montrée équivalente à l'abstention thérapeutique selon plusieurs études, voire délétère lors d'allergie à la trolamine.^{45,60} Comme autre traitement, on trouve les dermocorticoïdes, des antibiotiques oraux ou locaux, des

crèmes émoullientes ainsi que différents pansements. Les médecins utilisent ces différents traitements en s'adaptant au stade de radiodermite mais sans protocole défini et validé.

Le but des soins préventifs des radiodermites est de retarder l'apparition de l'érythème, de limiter les complications et d'améliorer le confort du patient.

Les effets indésirables de la radiothérapie s'additionnent à ceux des autres traitements comme la chirurgie, qui a lieu avant la radiothérapie, et qui entraînent des douleurs avec le syndrome douloureux post-mastectomie. La lourdeur des traitements et de la maladie est une épreuve pour les patientes, leur moral est mis à rude épreuve. Il est donc important de pouvoir répondre aux besoins de ces patientes et de chercher à améliorer la prise en charge des effets indésirables des traitements anticancéreux. Cette prise en charge permet d'améliorer la qualité de vie et de faciliter la reprise d'activité après cette période. La radiothérapie diminue la qualité de vie des femmes atteintes d'un cancer du sein et cette diminution est dépendante du degré de radiodermite.²⁷ Théoriquement, en diminuant le grade de radiodermite, on améliore la qualité de vie des patientes. L'amélioration de la qualité de vie dans le cancer du sein est considérée comme le point le plus important dans les soins de santé de la femme.

L'aromathérapie est déjà utilisée en soins de support en oncologie dans certaines indications. Son utilisation est soutenue par le plan cancer 2014-2019 et par l'OMS qui veut favoriser la recherche dans ce sens afin d'avoir des données fiables pour valider leur utilisation en pratique. Elle permet de diminuer la consommation de médicaments, de diminuer le temps de séjour, de diminuer le nombre de consultations et d'hospitalisations liées aux effets indésirables, ce qui a un impact positif sur la qualité des soins, et aussi économique car la prise en charge des effets secondaires a un coût. De plus, les huiles essentielles sont moins onéreuses que beaucoup d'autres traitements notamment en dermatologie.⁷⁴ Leur utilisation améliore l'indice de satisfaction des usagers et du personnel également.⁷⁴

Pour l'élaboration d'un soin préventif pour les radiodermites on cherche les propriétés hydratantes et réparatrices pour réparer la couche cornée altérée, antioxydantes contre le stress oxydatif engendré par les rayons, apaisantes, calmantes et antalgiques contre la gêne et les douleurs occasionnées. Des huiles essentielles et végétales possèdent ces propriétés mais des précautions d'utilisation sont nécessaires.

5.2. Objectifs

Nous avons pour objectif de réaliser un protocole à base d'huiles essentielles et d'huiles végétales dans la prévention des radiodermites et des douleurs chez les patientes atteintes d'un cancer du sein traité par radiothérapie externe. Ce protocole sera proposé en essai clinique dans un premier temps sur le Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, dans une étude comparative avec un groupe témoin composé de patientes ayant le suivi actuel, et d'un groupe suivant le protocole expérimental. L'objectif principal de cet essai sera de diminuer l'apparition des radiodermites et leur stade. Plusieurs objectifs secondaires en découlent : une diminution des douleurs à court et long termes, une amélioration de la qualité de vie, une diminution de l'anxiété et une diminution de la consommation d'antalgiques sont attendues.

Afin de mettre en place ce protocole, nous avons dans un premier temps fait une revue de littérature des études sur les traitements conventionnels utilisés mais aussi sur celles utilisant l'aromathérapie.

Nous avons ensuite regardé les traitements proposés dans les ouvrages d'aromathérapie pour la prévention des radiodermites. Ces propositions de traitements ne sont pas étudiées mais reposent sur des bases pratiques qui permettent de nous orienter dans le choix des huiles à utiliser.

Enfin, nous avons mené une étude observationnelle en proposant les huiles essentielles précédemment choisies aux patientes suivies au CETD d'Amiens dans le cadre de leur cancer du sein, et en évaluant subjectivement les résultats obtenus.

5.3. Revue de littérature

Plusieurs études ont été réalisées sur la prévention et le traitement des radiodermites lors du traitement d'un cancer du sein. Nous avons uniquement pris en compte les traitements par voie locale, car il existe également des études sur la prise par voie orale de compléments alimentaires principalement dans un but antioxydant pour lutter contre le stress oxydatif engendré par les rayons. Les études réalisées sur les radiodermites à d'autres localisations du corps ne peuvent être comparées à celles du sein pour deux raisons principales : la radiothérapie est différente au niveau des doses et du nombre de séances, et la peau est différente suivant les régions du corps.

Nous avons choisi de séparer en deux parties les traitements étudiés, une première partie traitera des traitements de médecine conventionnelle et une deuxième des traitements de phytothérapie et aromathérapie.

5.3.1. Les traitements conventionnels

5.3.1.1. La Trolamine (Biafine®)

C'est le traitement de référence des radiodermites. La trolamine est la seule molécule à avoir une AMM dans le traitement des radiodermites. Cependant, il n'y a pas d'étude de phase III ayant montré son bénéfice et plusieurs études randomisées n'ont pas montré de bénéfices de la trolamine par rapport à d'autres topiques. L'étude de Pommier a même montré la supériorité de la crème de Calendula (*C. officinalis*) dans le traitement des radiodermites.^{45,56}

En préventif, elle n'a pas montré de diminution de l'incidence des radiodermites, ni de leur durée, ni de leur grade.⁶⁰

La trolamine est potentiellement responsable de réactions allergiques.

5.3.1.2. Les Emollients et crème à l'acide hyaluronique

Les émoullients comme le Dexeryl® ou le dexpanthénol (Bépanthène®) sont à appliquer après les séances de radiothérapie, ils permettent de maintenir une bonne hydratation de la couche cornée. Il est nécessaire de nettoyer la zone où l'émoullient a été appliqué avant les séances de radiothérapie pour éviter l'effet bolus, la vaseline ou les cold-cream ne sont pas conseillés car ils laissent des résidus gras même après lavage.⁵⁹ La HAS considère que l'application d'émoullient est utile pour améliorer la sensation de brûlure occasionnée par la radiothérapie et qu'elle contribue à la protection de la peau et à l'amélioration du confort.⁵⁹ Ils sont utilisés dans la prévention et le traitement des radiodermites de grade I à II.

Un gel anti-brûlure à base d'eau thermale Avène®, indiqué en application immédiate sur les brûlures de 1^{er} ou 2nd degré et pouvant être utilisé sur peau lésée, a été comparé à la trolamine mais n'a pas montré de différence significative sur l'apparition de radiodermites. Néanmoins, la texture gel a été préférée par les patientes et ce critère est à prendre en considération pour améliorer l'observance.⁹⁷

Les crèmes à base d'acide hyaluronique (Ialuset®, Effidia®) n'ont pas ou peu prouvé leur supériorité par rapport à d'autres émoullissants. Elles sembleraient avoir un effet positif sur la qualité de vie et la douleur.⁵⁹ Une étude de phase III menée à l'institut Curie, en comparaison à un émoullissant classique en situation curative de radiodermites de grade I et II d'un cancer du sein, n'a pas permis de montrer de différence significative sur l'efficacité des deux traitements. Il y aurait cependant une tendance à la diminution des douleurs avec le Ialuset®.⁹⁸

5.3.1.3. Le Sucralfate

Le sucralfate est couramment utilisé pour ses propriétés anti-ulcéreuses et anti-inflammatoires. C'est un principe actif utilisé dans la crème réparatrice Cicalfate® d'Avène® couramment utilisée pour les soins réparateurs cutanés.

Une crème à base de sucralfate a été comparée à l'abstention thérapeutique dans un groupe de 357 patientes, cette comparaison n'a pas montré de différence significative sur l'apparition d'effets aigus ni sur l'amélioration de la qualité de vie.⁹⁹

Une thèse de médecine a proposé une étude du sucralfate dans la prévention des radiodermites. Le produit utilisé était la lotion Cicalfate® d'Avène® en application biquotidienne à partir du début de la radiothérapie jusque 3 semaines après la fin de celle-ci. Cette lotion n'a pas permis de montrer de différence significative sur l'amélioration des radiodermites.³⁷

5.3.1.4. La crème de Calendula (*Calendula officinalis*)

La crème de Calendula est souvent prescrite dans le traitement de brûlures thermiques de 1^{er} degré. L'utilisation de cette crème a été étudiée en prévention des radiodermites dans une étude comparative de phase III avec la trolamine. L'application de la crème se faisait deux fois par jour du début à la fin du traitement radiothérapeutique. Celle-ci a montré une supériorité de la crème de Calendula dans la prévention des radiodermites de grade II ou supérieur (41 % contre 63 % avec la trolamine) et qu'elle diminuait les douleurs et les interruptions de radiothérapie.⁴⁵ C'est le seul produit qui peut être recommandé avec un niveau de preuve suffisant d'après une revue de littérature de 2010.⁵⁸ Il n'y a par ailleurs pas de données sur son utilisation en traitement curatif à l'heure actuelle.

5.3.1.5. Le gel d'*Aloe vera*

Le gel d'*Aloe vera* est utilisé pour ses propriétés hydratantes, cicatrisantes et anti-inflammatoires. Sa comparaison dans un essai à un gel hydratant aqueux chez des femmes traitées par radiothérapie pour un cancer du sein a montré une incidence et une intensité des effets secondaires cutanés radio-induits supérieures dans le groupe traité par le gel d'*Aloe vera*. Deux autres études n'ont pas montré de différences significatives en comparaison à d'autres émoullissants.^{58,100} Les essais effectués avec l'*Aloe vera* ont été faits sur de faibles populations souvent hétérogènes et ne permettent pas de conclure sur son utilisation en radiothérapie.

5.3.1.6. Les Dermocorticoïdes

En cas d'inflammation douloureuse et mal tolérée lors de radiodermites aiguës de grade I ou II, des topiques à base de corticoïdes peuvent être prescrits en cure courte en application biquotidienne, mais il n'y a pas de justification scientifique à leur utilisation à ce jour. Ils ne doivent pas être utilisés sur les plaies humides ou dès qu'il y a une effraction cutanée car leur application augmenterait le risque d'infection.

L'utilisation d'un spray à base de dipropionate de béclo méthasone diminue l'apparition de radiodermite exsudative dans le creux axillaire par rapport à l'abstention thérapeutique. De plus, la galénique du spray permet de limiter l'effet bolus.⁵⁸

5.3.1.7. Les Pansements

La réépithélialisation est plus rapide sous atmosphère occlusive humide que sur une peau qui peut sécher, c'est pourquoi les pansements permettent une cicatrisation plus rapide. Les pansements type tulle-gras sont gênants pendant la radiothérapie, on préfère des pansements protecteurs comme les hydrocolloïdes et les hydrogels. Pour des radiodermites exsudatives des pansements hydrocellulaires plus absorbants sont utilisés, ils peuvent être associés à des alginates si la plaie est hémorragique.

Une étude néo-zélandaise chez la femme traitée par radiothérapie pour un cancer du sein après mastectomie a évalué l'efficacité de pansements hydrocellulaires Mepilex® par rapport à une crème hydratante classique. La zone irradiée a été séparée en deux, une traitée par les pansements et l'autre par la crème. La zone traitée par les pansements a montré des

réactions cutanées radio-induites plus faibles que la crème hydratante classique et notamment sur les desquamations humides, et les patientes ont trouvé leur application facile et confortable à porter.¹⁰¹

Les pansements à base d'hydrogel sont de plus en plus utilisés dès l'apparition d'un érythème. Leur composition non grasse préserve de l'effet bolus et procure une sensation de fraîcheur au niveau de la peau.⁵⁹ L'application préventive de pansement sec comparée à celle de pansement hydrocolloïde à base d'hydrogel (Hydrosorb®) dans le traitement radiothérapeutique de cancer du sein, cervicofacial ou anorectal n'a pas permis de montrer de diminution de l'incidence des réactions de grade II, ni du confort des patients.⁵⁶

5.3.1.8. Les produits asséchants

Pour les radiodermites exsudatives de grade II ou III, le but est d'assécher la plaie pour ensuite prendre le relais avec des crèmes hydratantes. Des produits non colorés seront préférés à l'éosine qui masque les lésions et les signes de surinfection. De plus, l'éosine est photosensibilisante.

5.3.2. Huiles végétales et aromathérapie

5.3.2.1. Huiles végétales

Les huiles végétales ont une action hydratante pour la peau et leur composition en acides gras essentiels est une source d'énergie pour la réparation cellulaire. Elles sont souvent utilisées pour la cicatrisation. L'huile de Rose musquée, avec sa forte concentration en acide linoléique et linolénique, est recommandée dans les soins de la peau, on lui prête des propriétés cicatrisantes, anti-rides et réparatrices des brûlures.¹⁰²

Dans une étude chez l'animal, l'huile d'olive semblerait avoir une action protectrice sur l'effet des rayonnements.¹⁰²

L'huile d'amande douce est utilisée depuis 10 ans à l'hôpital universitaire d'Helsinki dans la prévention des dermatites radio-induites.¹⁰²

5.3.2.2. Aromathérapie

Il y a peu de données d'études sur l'utilisation d'huiles essentielles en radiothérapie. Leur intérêt dans la prévention et le traitement des radiodermites vient de leurs propriétés

cicatrisantes et anti-inflammatoires utilisées empiriquement dans les soins cutanés comme les cicatrices ou les brûlures.

La Camomille allemande (*Matricaria chamomilla*) a des propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes grâce à sa composition riche en α -bisabolol (environ 50 %). La crème Kamillosan[®], qui est une crème contenant 2 % d'huile essentielle de Camomille allemande, a été comparée à une crème à base d'huile d'amande douce chez 50 femmes traitées par radiothérapie pour un cancer du sein. Les crèmes étaient appliquées deux fois par jour. L'apparition de troubles cutanés a été retardée dans le groupe utilisant la crème Kamillosan[®] et il y a eu moins d'apparition de radiodermites de grade II. Cependant, ces différences ne sont pas significatives. Les femmes ont préféré, la crème Kamillosan[®] qui est absorbée plus facilement.¹⁰²

5.4. Les huiles essentielles conseillées actuellement

Bien qu'il y ait peu d'études publiées sur le sujet, que ce soit dans le cancer du sein ou d'autres types de cancers traités par radiothérapie, plusieurs recommandations sur l'application d'huiles essentielles lors de la radiothérapie sont disponibles dans des livres spécialisés d'aromathérapie mais également à disposition de tout le monde sur internet, sur des sites plus ou moins spécialisés. Le but de ce travail est justement d'avoir des données sur la sécurité et l'efficacité réelle de ces utilisations.

Dans un premier temps, les protocoles d'aromathérapie conseillés par 4 auteurs différents seront cités. Nous citerons également les protocoles utilisés pour les brûlures et les coups de soleil qui ont une symptomatologie proche : sensation de brûlure, rougeur, inflammation, assèchement de la peau... Les formules ont été récupérées soit dans les ouvrages des auteurs, soit dans la thèse « Aromathérapie en cancérologie : rationnel, intérêt et limites » d'Antoine Desseaux parue le 20 novembre 2018 qui répertorie plusieurs formules.⁷⁵

Les auteurs sont :

- **Danièle FESTY**, qui est une pharmacienne d'officine, avec son livre grand public « Ma bible des huiles essentielles »¹⁰³

- **Michel FAUCON**, qui est docteur en pharmacie également et aromathologue, auteur de plusieurs ouvrages sur l'aromathérapie dont le « Traité d'aromathérapie scientifique et médicale : Les huiles essentielles »⁶⁷

- **Dominique BAUDOUX**, qui est docteur en toxicologie sur les huiles essentielles, il est directeur du Collège international d'Aromathérapie, il est l'auteur de « L'aromathérapie : Se soigner avec les huiles essentielles »¹⁰⁴

- **Pierre FRANCHOMME**, qui est aromathologue et pharmacologue, on lui doit le livre « L'aromathérapie exactement »¹⁰⁵

Dans un second temps, les huiles essentielles conseillées en radiothérapie sur internet en accès libre seront citées.

5.4.1. Protocoles recueillis dans des ouvrages

L'utilisation des huiles essentielles de Niaouli, d'Arbre à thé et de Lavande aspic est couramment conseillée en prévention des radiodermites. Des recommandations de l'AFSOS de 2014 déconseillent l'application de ces huiles (pour la lavande pas de précisions de la variété) lors d'irradiations mammaires à cause de leur effet perturbateur hormonal.^{74,75} Ces effets ne sont pas argumentés par des études méthodologiquement rigoureuses et, comme expliqué dans la partie « 3.2.6.5 Huiles essentielles *œstrogen-like* », il n'y a plus que les huiles essentielles contenant de l'anéthole qui sont contre-indiquées lorsqu'elles sont utilisées sur de longues périodes.

5.4.1.1. Radiothérapie

Le Dr Anne Marie Giraud-Robert conseille dans son ouvrage « Huiles essentielles et cancer »⁶⁵ l'application d'HE de Niaouli pure en prévention des radioépidermites après la séance et à renouveler de 2 à 3 heures après. Cette application est particulièrement recommandée dans les cancers du sein et du cou. Une étude qu'elle a menée dans le cancer du sein vient renforcer son utilisation, ce protocole semblerait diminuer de 50 % l'érythème de grade 2 et de 60% celui de grade 1.¹⁰⁶

➤ **Danièle FESTY**

Radiothérapie prévention			
	HE Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i>	Quelques gouttes pures avant la séance
Puis	HE Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i>	Quelques gouttes
	EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i>	-
<u>Conseils d'application :</u>			
Appliquer tout de suite après la séance quelques gouttes du mélange puis renouveler deux fois par jour			

Radiothérapie curatif			
	HE Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i>	1 goutte
	HE Arbre à thé	<i>Melaleuca alternifolia</i>	1 goutte
	HV Jojoba	<i>Simmondsia chinensis</i>	2 gouttes
<u>Conseils d'application :</u>			
Appliquer sur la zone atteinte			

➤ **Michel FAUCON**

Radiothérapie			
	HE Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i>	30 gouttes
	HE Lavande aspic	<i>Lavandula spica</i>	10 gouttes
	HE Arbre à thé	<i>Melaleuca alternifolia</i>	5 gouttes
	HV Germe de Blé	<i>Triticum vulgare</i>	5 mL
	HV Rose Musquée	<i>Rosa rubiginosa</i>	10 mL
	HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i>	15 gouttes
<u>Conseils d'application :</u>			
Appliquer après les séances, 3 fois par jour			

Radiothérapie			
	HE Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i>	15 gouttes
	HE Lavande aspic	<i>Lavandula spica</i>	5 gouttes
	HE Arbre à thé	<i>Melaleuca alternifolia</i>	15 gouttes
	HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i>	6 mL
	EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i>	10 mL
	HV Rose Musquée	<i>Rosa rubiginosa</i>	Qsp 30 mL
<u>Conseils d'application :</u>			
Appliquer en onction, après avoir pris une douche d'une dizaine de minutes, très doucement 3 à 5 gouttes sur la zone irradiée, 3 à 4 heures après les séances, puis en entretien matin et soir pendant la durée de la radiothérapie			

➤ **Dominique BAUDOUX**

Radioprotection			
	HE Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i>	1 goutte
	HE Arbre à thé	<i>Melaleuca alternifolia</i>	1 goutte
<u>Conseils d'application :</u>			
Appliquer 3 à 4 gouttes du mélange localement sur la zone qui sera irradiée 15 minutes avant la séance et 15 min après. Répéter l'application 3 fois par jour.			

Radiodermite curatif			
	HE Lavande aspic	<i>Lavandula spica</i>	3 à 6 gouttes
<u>Conseils d'application :</u>			
Appliquer pure 3 fois par jour sur la zone concernée.			

➤ **Pierre FRANCHOMME**

Radioprotection			
	HE Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i>	-
<u>Conseils d'application :</u>			
	Appliquer pure avant la séance sur la zone irradiée.		

5.4.1.2. Brûlures et coups de soleil

➤ **Danièle FESTY**

Brûlure			
	HE Lavande aspic	<i>Lavandula spica</i>	2 gouttes
<u>Conseils d'application :</u>			
	Appliquer localement tous les quarts d'heures 3 ou 4 fois, puis 3 fois dans la journée. Si la surface est importante diluer à 50 % dans une huile végétale		

Brûlure			
	HE Lavande aspic	<i>Lavandula spica</i>	2 gouttes
	HE Géranium rosat	<i>Pelargonium graveolens</i>	2 gouttes
	EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i>	10 gouttes
	HV Rose musquée	<i>Rosa rubiginosa</i>	10 gouttes
<u>Conseils d'application :</u>			
	Appliquer localement tous les quarts d'heures 3 ou 4 fois, puis 3 fois dans la journée, continuer matin et soir jusqu'à cicatrisation complète		

➤ **Michel FAUCON**

Brûlure			
	HE Lavande aspic	<i>Lavandula spica</i>	25 gouttes
	HE Arbre à thé	<i>Melaleuca alternifolia</i>	5 gouttes
	HE Hélichryse italienne	<i>Helichrysum italicum</i>	5 gouttes
	HV Germe de blé	<i>Triticum aestivum</i>	5 mL
	HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i>	5 mL
	EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i>	5 mL
<u>Conseils d'application :</u>			
Appliquer 2 à 3 fois par jour sur la brûlure ou la plaie			

Coup de soleil			
	HE Lavande aspic	<i>Lavandula spica</i>	15 gouttes
	HE Hélichryse italienne	<i>Helichrysum italicum</i>	15 gouttes
	HE Géranium bourbon	<i>Pelargonium graveolens</i>	15 gouttes
	HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i>	5 mL
	HV Argan	<i>Argania spinosa</i>	20 mL
<u>Conseils d'application :</u>			
Appliquer en onction douce			

Brûlure/coup de soleil			
	HE Lavande vraie	<i>Lavandula angustifolia</i>	3 à 4 gouttes
	HE Géranium rosat	<i>Pelargonium graveolens</i>	1 goutte
	HE Hélichryse italienne	<i>Helichrysum italicum</i>	1 à 2 gouttes
	EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i>	Qsp 15 mL
<u>Conseils d'application :</u>			
Appliquer quelques gouttes généreuses sur la zone brûlée en débordant, 5 à 6 fois par jour durant les 2-3 premiers jours, puis 2 à 3 fois par jour jusqu'à guérison totale			

➤ **Dominique BAUDOUX**

Brûlure			
	HE Lavande aspic	<i>Lavandula spica</i>	3 gouttes
	HE Matricaire	<i>Matricaria chamomilla</i>	1 goutte
	HE Bois de rose	<i>Aniba rosaeodora</i>	1 goutte
	HE Géranium rosat	<i>Pelargonium graveolens</i>	1 goutte
<u>Conseils d'application :</u>			
Appliquer 2 à 8 gouttes du mélange selon l'étendue de la lésion en application locale 3 fois par jour.			

➤ **Pierre FRANCHOMME**

Brûlure du 1^{er} et 2nd degré/Coup de soleil			
	HE Lavande aspic	<i>Lavandula spica</i>	3 g
	HV Rose musquée	<i>Rosa rubiginosa</i>	Qsp 30 g
<u>Conseils d'application :</u>			
Appliquer 2 à 3 fois par jour sur la brûlure ou la plaie, adapter selon l'évolution.			

5.4.2. Protocoles recueillis sur internet

La première formulation a été trouvée sur le site d'une pharmacie, la « Pharmacie de la barre », il est signé par le pharmacien S.Meysson.¹⁰⁷

Radioprotection			
	HE Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i>	1,2 mL
ou	HE Arbre à thé	<i>Melaleuca alternifolia</i>	
	HE Lavande officinale	<i>Lavandula angustifolia</i>	0,3 mL
	HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i>	1,5 mL
	EL Calendula	<i>Calendula officinalis</i>	1,5 mL
	Gel Aloe vera	<i>Aloe vera</i>	Qsp 30 mL
<u>Conseils d'application :</u>			
<p>Pour le mélange, mélanger les HE avec du Disper pour pouvoir les incorporer au mélange HV-Gel d'Aloe vera.</p> <p>Le mélange est à appliquer après chaque séance et même plusieurs fois par jour.</p>			

Sur le site « Compagnie des sens », l'utilisation de l'HE de Tea tree est préconisée pour soulager les brûlures de radiothérapie après accord du radiothérapeute. Elle est conseillée pour ses actions radioprotectrice, cicatrisante et régénératrice. Ils conseillent de commencer les applications de Tea tree 2 à 3 jours avant le début des séances, à raison de 3 à 5 gouttes pures sur la zone concernée. Puis 30 minutes avant le début de la séance, 3 à 5 gouttes pures sur la zone concernée. Et enfin, renouveler l'application 15 minutes après la séance.¹⁰⁸

Dans un article sur la radiothérapie pour le magazine « Rose-up », le Dr. Béatrice Arnal qui est gynécologue, explique que l'application locale répétée après chaque séance d'huiles essentielles radioprotectrices pures donne de bons résultats sans effet bolus. Elle ne précise pas lesquelles, mais les huiles essentielles connues comme radioprotectrices sont les huiles essentielles de mélaleuques comme le Niaouli et le Tea tree. Elle met en garde sur le risque d'allergie cutanée et préconise de tester la tolérance des huiles par une application dans le pli du coude. L'application d'huile essentielle de lavande officinale le soir sur la zone traitée est

conseillée, à laquelle peut être ajoutée de l'HE d'Hélichryse italienne ou de Tea tree si la brûlure est plus sévère ou suintante. L'utilisation de l'EL de Millepertuis pour ses propriétés régénérantes, cicatrisantes, adoucissantes, antibactériennes et anti-inflammatoires peut être conseillée à condition de bien savonner la zone traitée avant l'irradiation pour éviter l'effet bolus.¹⁰⁹

Sur le site « Plantes et santé », l'article « Les huiles essentielles face au cancer » propose une synergie sur des bases obtenues lors de cours du Collège international d'aromathérapie Dominique Baudoux. Le mélange est le suivant :¹¹⁰

Radioprotection			
	HE Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i>	4 mL
	HE Arbre à thé	<i>Melaleuca alternifolia</i>	4 mL
	HE Hélichryse italienne	<i>Helichrysum italicum</i>	2 mL
Conseils d'application :			
	Appliquer la quantité nécessaire de ce mélange sur la zone irradiée le matin au réveil et une deuxième fois 30 minutes avant la séance. Ne pas diluer ces huiles essentielles dans une huile végétale.		

Sur le site marchand « Aroma-zone », il est conseillé d'appliquer pure en prévention des radiodermites quelques gouttes d'HE de Niaouli ou de Tea tree 30 minutes avant une séance sur la zone qui va être traitée. Puis après la séance, d'appliquer quelques gouttes pures de Lavande aspic ou de Lavande fine sur la zone traitée pour apaiser la peau et favoriser la cicatrisation.¹¹¹

Le Dr. Eric Menat dans un article pour le journal « Alternative santé », conseille d'appliquer après les séances les huiles essentielles de lavande (pas de précision) et de niaouli, il préfère leur utilisation diluée dans de l'HV d'amande douce ou de millepertuis à raison d'un tiers d'huile essentielle pour deux tiers d'huile végétale. Le mélange est à appliquer dès la fin de la séance et à renouveler le soir. Après la fin des séances, il utilise l'HE d'Hélichryse italienne pure ou dans le mélange suivant :

En post radiothérapie			
	HE Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i>	5 mL
	HE Hélichryse italienne	<i>Helichrysum italicum</i>	1 mL
	EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i>	15 mL

Il utilise également l'*Aloe vera* soit comme support des huiles essentielles, soit lorsqu'il y a une allergie aux huiles essentielles.¹¹² Il cite également l'HE de Lavande sans précision sur celle utilisée dans son livre en association avec le Niaouli.¹¹³

5.4.3. Protocole étudié aux Etats-Unis

Lors de notre recherche, nous avons trouvé une étude sur les « Effets d'un mélange d'huiles essentielles sur les réactions cutanées radio-induites » menée dans le Minnesota au *Salem Hospital*.¹¹⁴ Cette étude a été menée sur une population de patientes traitées pour un cancer du sein et ayant eu une tumorectomie. Les patientes ayant une allergie ou une sensibilité à une des huiles essentielles du mélange ont été exclues.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le mélange d'huiles essentielles face au gel RadiaplexRx®, utilisé habituellement chez eux, sur le degré de réaction cutanée, l'intensité de la douleur et la qualité de vie des patientes.



Figure 23 : Formule du gel RadiaplexRx®¹¹⁵

Le degré de réaction cutanée était mesuré visuellement chaque semaine en suivant l'échelle RTOG. L'évaluation de la douleur était faite au même moment à l'aide d'une échelle visuelle de la douleur. L'impact sur la qualité de vie a été mesuré au début du traitement, à 6 et 10 semaines, avec deux échelles différentes, le « Quality of life Index-Cancer Version » et l'EORTC. La satisfaction des patientes a également été mesurée à la troisième et sixième semaine et les patientes devaient tenir un agenda journalier où elles indiquaient le nombre d'applications et les problèmes qu'elles ont rencontrés.

24 femmes ont été incluses dans l'étude, 11 dans le groupe contrôle et 13 dans le groupe expérimental.

Mélange expérimental			
	HE Hélichryse italienne	<i>Helichrysum italicum</i> (<i>angustifolium</i>)	2,5 %
	HE Encens oliban	<i>Boswellia carterii</i>	5 %
	HE Lavande officinale	<i>Lavandula angustifolia</i>	5 %
	HE Géranium rosat	<i>Pelargonium graveolens</i>	5 %
	HV Jojoba	<i>Simmondsia chinensis</i>	32,5 %
	Gel Aloe vera	<i>Aloe vera</i>	30 %
	HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i>	10 %
	HV Onagre	<i>Oenothera biennis</i>	10 %

L'application de ce mélange ou du gel RadiaplexRx® devait se faire trois fois par jour (matin, midi et avant le coucher) sur l'entièreté de la zone irradiée. Les femmes devaient se laver avec de l'eau et du savon la zone irradiée avant les séances de rayons pour retirer les restes de crèmes.

Dans le groupe expérimental, deux patientes se sont retirées de l'étude car elles ne supportaient pas l'odeur des huiles essentielles. Les autres patientes ont eu la même observance du traitement dans les deux groupes.

Le gel RadiaplexRx® a montré ses effets bénéfiques face à l'abstention thérapeutique lors d'études précédentes. Cette étude pour des raisons éthiques a choisi de comparer le mélange d'huile expérimental à ce gel et non à un réel placebo. Les deux mélanges n'ont pas montré de différence significative sur leur efficacité, le mélange expérimental est équivalent au traitement standard. Cela peut également être dû à un effet de taille du fait de la faible population d'étude.

5.4.4. Synthèse

Les différents ouvrages et les informations trouvées sur des articles permettent de voir que les huiles essentielles de mélaleuques, que sont le Niaouli et le Tea tree, et l'huile essentielle de Lavande, notamment la Lavande aspic, sont couramment conseillées lors des radiothérapies. Les huiles essentielles d'Hélichryse italienne et de Géranium rosat sont citées régulièrement principalement pour leurs propriétés réparatrices et cicatrisantes. L'huile végétale de Rose musquée et l'extrait lipidique de Millepertuis servent à diluer les mélanges d'huiles et ont des propriétés réparatrices. Le millepertuis a des propriétés sur la douleur également.

L'utilisation de l'extrait lipidique de Millepertuis est à discuter au cours de la radiothérapie car il est photo sensibilisant ce qui pourrait augmenter les effets des rayons sur la peau. De plus, le Millepertuis est connu pour ses propriétés inductrices enzymatiques des cytochromes P450 et de la glycoprotéine P, le passage systémique des molécules inductrices enzymatiques comme l'hyperforine présente dans l'extrait lipidique pourrait interagir avec une chimiothérapie concomitante ou ayant lieu après la radiothérapie mais également avec d'autres thérapies ce qui augmente les précautions à prendre.

Les patients atteints de cancer sont demandeurs de conseils et d'accompagnement lors de leur traitement. Les spécialistes les encadrant ont un rôle important dans la réponse à ces demandes. Les patients vont également chercher des solutions par eux-mêmes et les protocoles cités précédemment sont accessibles à tout le monde sur internet et dans des ouvrages de vulgarisation sur l'aromathérapie. Sur l'ensemble des articles cités, les précautions d'utilisation lors de la radiothérapie et la nécessité de signaler son utilisation au radiothérapeute étaient citées. Cependant, il n'y a pas de référence factuelle sur l'intérêt de

ces applications ou des études ayant de faibles valeurs, il n'y a que des observations liées à la pratique.

5.5. Choix des huiles essentielles et végétales

Les huiles essentielles qui nous semblent intéressantes dans le cadre de la réalisation d'un protocole de prévention des radiodermites et de diminution des douleurs associées sont répertoriées ci-dessous. Le choix de ces huiles a été fait à l'aide de la bibliographie existante, des pratiques cliniques actuelles en aromathérapie et sur les connaissances et pratiques cliniques personnelles de l'investigateur de cette étude. Le consensus d'experts « Aromathérapie scientifique : préconisations pour la pratique clinique, l'enseignement et la recherche » nous a permis d'avoir des informations sur des huiles essentielles actuellement utilisées en pratique clinique. L'origine, la composition biochimique, les propriétés, les indications thérapeutiques et les contre-indications des huiles essentielles et végétales sont tirées du « Traité d'Aromathérapie Scientifique et Médicale » de Michel Faucon 3^{ème} édition.⁶⁷

Les différentes études permettant d'appuyer l'utilisation de ces huiles dans les radiodermites ont été trouvées à l'aide des mots clés suivants dans « Google Scholar » : « nom de l'huile essentielle en latin » associé à l'un des mots suivants « dermatitis », « skin », « breast cancer », « radiation » ou « radiodermatitis ». Peu d'études ont été trouvées, il existe plus d'études sur d'autres types d'extraits mais la composition des extraits n'est pas similaire, ni proche de celle des huiles essentielles. D'autres recherches ont été faites en remplaçant le nom de l'huile essentielle par le nom des molécules principales des huiles essentielles mais cela n'a pas été concluant dans la plupart des cas.

5.5.1.1. Huile essentielle de Tea tree *Melaleuca alternifolia*

- **Origine :**

Le Tea Tree est un arbuste de la famille des melaleucas, originaire de Nouvelle-Calédonie et de Madagascar mais l'Australie en est le premier producteur mondial. L'huile essentielle est obtenue par distillation des feuilles fraîches.

- **Composition biochimique :**

Le 4-terpinéol (40-45%) et le γ -terpinène (20-25%) sont les composants principaux de l'huile essentielle. Il y a également du 1,8 cinéole dont la composition varie suivant l'origine de la plante.

- **Propriétés et indications thérapeutiques :**

Elle est un bon anti-infectieux (antibactérien à large spectre, antifongique, antiparasitaire). Elle est immunostimulante et antiasthénique. Ses propriétés radioprotectrices lui valent une utilisation dans les radiodermites.

- **Contre-indications :**

Il n'y a aucune contre-indication aux doses physiologiques. C'est une huile essentielle largement utilisée notamment dans les produits ménagers et les cosmétiques et ayant fait l'objet de plusieurs études. Du fait de sa large utilisation, des allergies par expositions répétées ont été rapportées. La majeure partie des réactions allergiques sont causées par une application pure. L' α et le γ terpinène s'oxydent en p-cymène en contact avec la lumière, l'humidité ou à température élevée. Le p-cymène a un potentiel allergisant supérieur aux autres composants donc la qualité de conservation de l'huile essentielle de tea tree est importante pour ne pas augmenter son potentiel allergisant.¹¹⁶ Le pouvoir allergisant dépend également du dosage en 1,8 cinéole de l'huile en fonction de son origine.

- **Justifications scientifiques pour son utilisation :**

L'huile essentielle de tea tree est intéressante pour son utilisation comme antibactérien local car les staphylocoques dorés (*S. aureus*) et la plupart des bactéries à Gram – sont plus sensibles au tea tree que les staphylocoques coagulase négative et les micrococci qui font partie de la flore bactérienne résidente de la peau. Cela signifie que l'huile essentielle permet d'attaquer l'infection sans déséquilibrer trop fortement la flore bactérienne de la peau.¹¹⁷ Cette propriété permettra d'utiliser cette huile pour lutter contre la surinfection bactérienne des radiodermites notamment dans les plis où l'humidité favorise l'infection, et cela en maintenant une flore bactérienne commensale correcte.

Les composés hydrosolubles de l'huile essentielle de tea tree et particulièrement le 4-terpinéol ont montré *in vitro* une diminution de l'effet pro-inflammatoire des monocytes

humains entraînant une diminution de production d'environ 50 % du TNF- α et des interleukines IL1 β , IL8 et IL10 ainsi qu'une diminution d'environ 30 % des prostaglandines PGE2.¹¹⁸ Ces composés hydrosolubles suppriment également la production de superoxyde par les monocytes.¹¹⁹

Cette huile et notamment le 4-terpinéol peut réduire les réactions inflammatoires histaminiques au niveau de la peau en application topique.¹¹⁹⁻¹²¹

L'huile essentielle de tea tree bénéficie d'évaluations positives concernant la cicatrisation des plaies, tout en ayant des propriétés anti-infectieuses intéressantes.⁷⁵

Plusieurs composés ont une action antioxydante, en les classant du pouvoir antioxydant le plus fort au plus faible nous avons : l' α -terpinene, l' α -terpinolene et le γ -terpinene.¹¹⁹

Un hydrogel à base d'huile essentielle de tea tree semble intéressant pour calmer les brûlures et pour améliorer la cicatrisation en application immédiate ou retardée.¹¹⁹

Son action anti-inflammatoire et son potentiel antioxydant permettent de supposer une utilisation dans les radiodermites. L'action de l'hydrogel permet de conforter cette hypothèse.

Son utilisation pour atténuer les radiodermites est citée dans les préconisations pour la pratique clinique.⁷⁴

5.5.1.2. Huile essentielle d'Hélichryse italienne *Helichrysum italicum var italicum*

- **Origine :**

L'hélichryse italienne, aussi nommée immortelle, est une plante de la famille des Astéracées que l'on trouve principalement en Corse, Sardaigne, dans les Landes et sur l'île de Noirmoutier. Seule la variété *italicum* est utilisée car c'est avec elle que l'huile essentielle obtenue est la plus riche. L'huile essentielle est obtenue à partir des parties aériennes fleuries.

- **Composition biochimique :**

L'huile contient de l'acétate de néryle (45-55 %), des diones (β -dicétones, italdiones), du γ -curcumène, du limonène et du nérol.

- **Propriétés et indications thérapeutiques :**

L'huile essentielle d'hélichryse italienne est principalement connue pour ses propriétés au niveau vasculaire. Elle est anticoagulante, fluidifiante sanguine, et active la micro circulation artérielle grâce aux β -dicétones. Elle est très utilisée dans les phlébites, les couperoses, les varicosités, l'acné rosacée et le syndrome de Raynaud. C'est un spasmolytique vasculaire. Elle a une forte action sur les hématomes internes et externes même anciens et les prévient en cas de chirurgie, elle est fibrinolytique, elle détruit les caillots de sang par action enzymatique. Elle est anti-inflammatoire et antalgique dans les phlébites, artérites et polyarthrites. Elle possède une action mucolytique, anticatarrhale et expectorante. Elle a aussi une indication dans le traitement des rétentions hydrolipidiques et la cellulite.

- **Contre-indications :**

Il n'y a pas de contre-indications aux doses physiologiques.

Les β -dicétones sont des cétones peu toxiques, de plus les quantités et les fréquences d'application sont faibles. Par précaution, il est recommandé de déconseiller l'utilisation de l'huile essentielle d'immortelle par voie orale chez la femme enceinte et l'enfant en bas-âge, par voie cutanée sur la zone abdominale de la femme enceinte, par voie cutanée à des doses supérieures à 3 gouttes 3 fois par jour dans la population générale. Elle sera également déconseillée du fait de ses propriétés anticoagulantes chez les patients déjà traités par anticoagulants.

- **Justifications scientifiques pour son utilisation :**

L'huile essentielle d'hélichryse italienne utilisée *in vitro* sur une culture de fibroblastes humains inhibe significativement la production de collagènes I et III, et inhibe légèrement le M-CSF qui est une molécule immunomodulatrice. En ayant une action sur ces molécules, elle inhibe le renouvellement tissulaire ce qui lui suppose une action sur la cicatrisation des tissus.¹²²

Une étude sur l'utilisation de l'HE d'hélichryse italienne dans le cadre du traitement de cicatrice post chirurgie du thorax a montré une diminution de l'inflammation locale, de l'œdème et de l'hématome par rapport au groupe contrôle. Le traitement consistait à prendre par voie orale 2 gouttes d'huile essentielle d'hélichryse italienne, deux fois par jour, et à

appliquer cette huile diluée à 10 % dans une huile végétale de rose musquée pendant 2 à 3 mois. Ces effets sont attribués dans l'étude aux β -diones et leurs propriétés antihématomes facilitant la résorption de l'hématome, anti-inflammatoires, cicatrisantes et mucopolitiques. L'effet désclérosant des cétones a permis la diminution des cicatrices hypertrophiques. L'acétate de néryle a eu un rôle antalgique. Et les propriétés anti-infectieuses de l'huile essentielle ont permis de lutter contre les maladies nosocomiales.¹²³

Elle est utilisée dans les hématomes, elle réduit les répercussions physiques et psychologiques ainsi que les douleurs qui leurs sont liées. Elle est considérée comme très utile après un acte invasif ou sur certains épanchements post-chirurgicaux.⁷⁴

5.5.1.3. Huile essentielle de Niaouli *Melaleuca quinquenervia*

- **Origine :**

Le Niaouli est un arbre de la même famille que le Tea Tree. Il est originaire de Nouvelle-Calédonie puis introduit à Madagascar et en Australie. L'huile essentielle est obtenue à partir des feuilles.

- **Composition biochimique :**

Les composés spécifiques de l'huile essentielle sont le 1,8 cinéole (50-65%) et le viridiflorol (2%). Elle contient également de l' α -terpinéol(9%).

- **Propriétés et indications thérapeutiques :**

L'huile essentielle de Niaouli est un bon anti-infectieux notamment ORL et respiratoire. C'est un très bon antiviral. Elle possède des propriétés expectorantes et antispasmodiques. Le viridiflorol possède des propriétés *œstrogen-like*. Elle est anti-inflammatoire et décongestionnante veineuse. Et comme le Tea Tree, elle possède des propriétés radioprotectrices pouvant être utilisées lors de radiothérapie.

- **Contre-indications :**

Il n'y a pas de contre-indications aux doses physiologiques. Par prudence, elle n'est pas utilisée chez la femme enceinte et l'enfant en bas âge.

- **Justifications scientifiques pour son utilisation :**

Il existe une étude qui correspond à notre sujet, c'est-à-dire la prévention des radiodermites dans le cancer du sein, utilisant l'huile essentielle de Niaouli. C'est une étude qui a été menée par le Dr Anne-Marie Giraud-Robert. Le protocole d'application de l'huile n'est pas précisé. L'étude a été réalisée sur un petit groupe et les données ne sont pas exploitables statistiquement. Cependant, l'apparition de radiodermites de grade I observé est de 5 % contre 15 % attendu et pour le grade II de 30 % contre 60 % attendu. Les douleurs et les démangeaisons liées à l'érythème ont été de faible intensité et un effet antalgique a été rapporté lorsque la radiothérapie était douloureuse. L'huile de niaouli a été très bien tolérée au niveau de la peau pour les patientes et elle a été appréciée.¹⁰⁶

Une autre étude sur l'utilisation d'une crème à l'urée à 5 % associée ou non à des huiles essentielles qui étaient la Lavande fine et le Niaouli (pas de concentration donnée) en application deux fois par jour a été faite. L'apparition d'épidermite de grade 2 est plus faible dans le groupe utilisant les huiles essentielles que dans le groupe utilisant la crème à l'urée seule (15,3 % vs 19,9 %). Cependant, cette différence n'est pas statistiquement significative.¹²⁴

Cette huile est utilisée en pratique clinique dans le traitement des douleurs neuropathiques.⁷⁴

5.5.1.4. Huile essentielle de *Katrafay Cedrelopsis grevei*

- **Origine :**

Le Katrafay est un arbre de la famille des Rutacées, originaire de Madagascar et de la Réunion. L'huile essentielle est obtenue à partir de l'écorce qui est broyée avant distillation.

- **Composition biochimique :**

Les composants de cette huile essentielle sont le α -curcumène, le β -bisabolène, l'ox-caryophyllène et le bisabolol.

- **Propriétés et indications thérapeutiques :**

L'huile essentielle de Katrafay est tonique général et fortifiante, elle est stimulante physique et psychique et est utilisée en convalescence des maladies infectieuses. Elle est

antalgique et anti-inflammatoire notamment dans les douleurs arthrosiques. Elle possède également des propriétés antimigraineuses, antipelluculaire et aphrodisiaque.

- **Contre-indications :**

Il n'y a pas de contre-indication connue aux doses physiologiques. Elle est bien tolérée en usage externe.

- **Justifications scientifiques pour son utilisation :**

Une seule étude a été trouvée sur l'huile essentielle de Katrafay. Elle rapporte une activité anti-inflammatoire *in vitro* par inhibition de la 5-lipoxygénase et une faible activité antioxydante.¹²⁵

Le bisabolol est une molécule présente dans l'huile essentielle de Katrafay, sa concentration est très variable en fonction de l'origine de la plante, elle peut aller de 0 à 16,9%.¹²⁶ C'est un alcool sesquiterpénique qui est largement utilisé en dermatologie et en cosmétique comme ingrédient pour lutter contre le stress environnemental que subit la peau. Cette molécule est anti-inflammatoire par inhibition de la 5-lipoxygénase à des concentrations de 10 à 30 µg/mL et antioxydante à des concentrations de 7,7 à 31 µg/mL.¹²⁷ Le bisabolol a des effets sur l'hyperpigmentation de la peau par inhibition de l'*α melanocyte-stimulating-hormone* qui induit une diminution de la production de mélanine.¹²⁷ Cette hyperpigmentation peut être observée dans les effets indésirables à long terme de la radiothérapie.

Une étude *in vivo* chez la souris a permis de montrer le bénéfice de l'application de bisabolol par voie topique sur l'inflammation de la peau des oreilles de souris. Il y a une diminution des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α et IL-6) avec une relation dose-dépendante à la concentration de bisabolol dans la solution appliquée (1, 3 et 10 µg/L) et le poids et l'épaisseur de l'oreille sont diminués après l'application ce qui signifie que l'œdème, la perméabilité vasculaire et la prolifération de kératinocytes qui sont liées à l'inflammation, sont diminuées.¹²⁸

L'huile essentielle de Katrafay est utilisée en co-analgésie en gériatrie dans les douleurs chroniques liées aux suites opératoires ou aux cancers qui sont des douleurs souvent résistantes à l'utilisation d'opiacés seuls.⁷⁴

5.5.1.5. Huile essentielle de Lavande aspic *Lavandula spica* (*latifolia*)

- **Origine :**

La Lavande aspic est originaire de la garrigue française et de l'Espagne. L'huile essentielle est obtenue à partir des sommités fleuries distillées à l'état frais.

- **Composition biochimique :**

Au niveau de sa spécificité biochimique, l'huile essentielle est composée de linalol, de 1,8 cinéole, de camphre, de bisabolène et de pinènes.

- **Propriétés et indications thérapeutiques :**

Elle a un rôle détoxifiant. Elle est utilisée dans les brûlures sévères, les piqûres d'insectes et d'animaux, les plaies et le psoriasis pour ses propriétés cicatrisantes. Elle est expectorante et mucolytique. Des propriétés antalgiques et anti-inflammatoires lui sont attribuées dans les névralgies dentaires, les céphalées et les névrites.

- **Contre-indications :**

Il n'y en a pas aux doses physiologiques. Toutes les voies d'administration peuvent être utilisées avec cette huile et la voie cutanée est la plus utilisée. Il faudra faire attention à la présence de camphre (cétone) qui varie beaucoup en fonction de l'origine de la plante. Dans une huile essentielle provenant d'une plante française la teneur en camphre sera de 5 à 10 % et sera négligeable aux doses normales, sur des plantes d'autres origines, comme le Portugal, la teneur en camphre peut monter à 50 %. Il faudra prendre en compte la neurotoxicité et l'action abortive des cétones. Cela contre-indique les huiles essentielles de ces provenances chez la femme enceinte ou allaitante et chez l'enfant en bas âge. Des précautions sont également à prendre pour les personnes souffrant d'épilepsie ou ayant des antécédents de crises convulsives à cause de la présence de camphre qui baisse le seuil épiléptogène.

- **Justifications scientifiques pour son utilisation :**

Dans les ouvrages d'aromathérapie, la Lavande aspic (*Lavandula spica*) est plus réputée pour ses propriétés calmantes des brûlures et cicatrisantes que la Lavande vraie ou officinale (*Lavandula angustifolia*), c'est pourquoi nous la préférons dans cette utilisation pour

la prévention des radiodermites. La Lavande aspic ne contient pas d'acétate de linalyle contrairement à la Lavande vraie (50%), elle contient plus de linalol (40 % vs 30 %), et elle contient du camphre (10 %) et du 1,8 cinéole (35 %) qui ne sont retrouvés qu'en trace dans la Lavande vraie. La précision sur le type de lavande utilisé n'est pas toujours faite, et la Lavande vraie est celle pour laquelle le plus d'études ont été trouvées.

L'utilisation de la Lavande vraie pour ses effets cicatrisants est citée dans plusieurs publications avec des effets convaincants, mais il n'y a pas d'études de grande échelle permettant d'avoir des données concrètes.¹²⁹

Le Linalol, qui est un monoterpène présent dans les huiles essentielles de lavande, a montré sur des modèles d'études de la douleur des effets antiinflammatoires et sur la nociception par action sur le système opioïdérique et cholinergique.¹³⁰ Le linalol a également montré ses propriétés antiinflammatoires en application topique à 2 % sur des lésions de psoriasis, cette application a ramené l'hyperkératose et l'hyperplasie épidermique à la normale, et il y a également une diminution des cytokines proinflammatoires que sont le NF- κ B, le ccr8 et l'interleukine 17.¹³¹

L'huile essentielle de Lavande aspic est utilisée en pratique clinique dans le soulagement des douleurs neuropathiques et des douleurs d'origines idiopathiques type fibromyalgie, syndrome myofascial ou algodystrophie.⁷⁴ Son utilisation pour atténuer les radiodermites y est citée également.

Les huiles essentielles de lavande ont des effets apaisants et antistress par inhalation, cela a été étudié à plusieurs reprises avant des chirurgies par exemple.¹³² Cet effet peut être un plus lors de l'application de l'huile essentielle de Lavande aspic pour diminuer le stress lié aux séances de radiothérapie.

5.5.1.6. Huile essentielle de Géranium Rosat *Pelargonium graveolens*

- Origine :

Le Géranium rosat aussi appelé Géranium odorant est originaire d'Égypte et de Chine. L'huile essentielle peut provenir de différentes variétés de géranium odorant dont le géranium Bourbon qui est préféré en thérapie. Il est cultivé à Madagascar, en Guinée, en Algérie et à la

Réunion. L'essence est beaucoup utilisée en parfumerie et en cosmétique car son odeur se rapproche de celle de la rose. L'huile essentielle est obtenue à partir des feuilles.

- **Composition biochimique :**

Les composants de cette huile sont le citronellol (43 %), le géraniol (5 %) et le formiate de citronellyle (25 %).

- **Propriétés et indications thérapeutiques :**

Cette huile essentielle est majoritairement utilisée dans les affections de la peau, elle est tonique cutanée et lymphatique, régénérante, astringente, désinfectante et hémostatique. Elle est utilisée sur les brûlures. Elle a également des propriétés anti-infectieuses, antibactériennes et antifongiques.

- **Contre-indications :**

Il n'y a pas de contre-indications aux doses physiologiques.

- **Justifications scientifiques pour son utilisation :**

Son utilisation pour atténuer les radiodermites est citée dans les préconisations pour la pratique clinique.⁷⁴

L'huile essentielle de Géranium Rosat a montré des propriétés anti-prolifératives à des concentrations de 0,01%.¹³³

Dans une étude chez la souris, cette huile a montré un effet anti-inflammatoire sur l'œdème des oreilles induit par l'huile de croton. L'application topique de 200 µL/kg d'huile essentielle de Géranium Rosat a montré une inhibition de 73% de l'œdème et pour une application à 400 µL/kg, la diminution était de 88% ce qui correspond à l'efficacité de l'application topique de diclofénac à 40 mg/kg.¹³⁴

Il y a une étude comparant une crème à base d'Aloe vera, d'huile essentielle de Lavande papillon (*Lavandula stoechas*) et de Géranium Rosat à la sulfadiazine argentique (principe actif de la Flammazine®) dans le traitement des brûlures. L'huile essentielle de Géranium rosat a été choisie pour ses propriétés antiseptique, astringente, hémostatique, cicatrisante et également anti-infectieuse sur *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa* et *C.albicans*. L'étude a été menée sur 120 patients atteints de brûlure de second degré couvrant moins de

5% du corps et dont la prise en charge s'est faite dans les 48 heures. Cette crème s'est révélée supérieure à la sulfadiazine argentine à 1 % dans la diminution de la douleur liée à la brûlure. Les deux crèmes n'étaient pas significativement différentes sur l'hydratation de la peau.¹³⁵

Dans une étude sur l'utilisation en cosmétique de cette huile essentielle, le Géranium a montré in vitro une activité antioxydante proche de l'acide ascorbique qui est utilisé comme référence pour ces tests. Les monoterpènes oxygénés que sont le citronellol et le géraniol seraient à l'origine de l'action antioxydante du fait qu'ils sont de bons chasseurs de radicaux libres. Elle a montré également in vitro une utilité dans la protection contre les radiations UV de 290 à 400 nm avec un SPF (*Sun Protection Factor*) à 6,45. La conclusion de cette étude estime que le potentiel antioxydant de cette huile permet de réduire ou de prévenir le stress oxydatif et donc de ralentir le vieillissement de la peau. Il est proposé de l'utilisation dans la composition des crèmes solaires par l'action combinée de son potentiel antioxydant et de son SPF.¹³⁶

5.5.1.7. Huile essentielle de Rose de Damas *Rosa damascena*

- **Origine :**

L'huile essentielle de Rose de Damas est obtenue à partir de la distillation des fleurs de rose cultivée en Bulgarie. C'est l'huile essentielle la plus rare et la plus coûteuse car il y a un faible rendement en huile essentielle, il faut 5 tonnes de pétales pour obtenir 1 kg d'huile essentielle. Cette huile n'est liquide qu'à partir de 22°C.

- **Composition biochimique :**

L'huile est composée de citronellol (50 %), de géraniol (10 %), de nérol (5%) et de méthyleugénol. La composition est très riche avec plus de 275 composants dont de nombreux ne sont présents qu'à l'état de traces.

- **Propriétés et indications thérapeutiques :**

Elle a des propriétés tonique générale et neurotonique. Au niveau de la peau, elle est régénératrice tissulaire et cellulaire, elle est utilisée en cosmétique pour son action antirides, et est également cicatrisante dans les dermatoses ou les plaies. Elle a une action reconfortante, de paix intérieure et d'harmonie en olfactothérapie.

- **Contre-indications :**

Il n'y a pas de contre-indications aux doses physiologiques.

- **Justifications scientifiques pour son utilisation :**

In vitro, l'huile essentielle de Rose de Damas a montré une activité de nettoyage des espèces radicalaires stables et instables qui lui suggère une utilisation comme protecteur de la toxicité oxydative des rayons UV et γ (possible intérêt en radiothérapie). Ces propriétés seraient particulièrement dues aux alcools monoterpéniques qu'elle contient : le citronellol et le géraniol. Ils sont antioxydants et le géraniol serait un nettoyeur des radicaux stables et aurait la capacité d' « upréguler » les mécanismes antioxydants.¹³⁷

Plusieurs études relèvent l'efficacité de l'huile essentielle de Rose de Damas en inhalation dans la diminution des douleurs post-opératoires. Un essai chez les enfants en double aveugle avec un groupe ayant des inhalations d'HE de Rose de Damas et l'autre d'huile d'amande douce. Les inhalations ont été faites en retour d'opération, 3, 6, 9 et 12 heures après le retour, la douleur était évaluée avec le *Toddler Preschooler Postoperative Pain Scale* (TPPPS) 30 min après l'administration de l'aromathérapie. Le reste de la prise en charge antalgique était le même dans les deux groupes et la douleur à l'arrivée n'était pas significativement différente dans les deux groupes. La douleur a diminué avec le temps dans les deux groupes mais significativement plus rapidement dans le groupe ayant inhalé l'huile essentielle de Rose de Damas.¹³⁸

Elle a été utilisée 24h après une arthroplastie du genou chez des personnes âgées. L'aromathérapie se déroulait en 4 séances d'inhalation espacées de 30 minutes. Le praticien préparait dans un sac zippé en plastique une solution de 5 mL de solution saline isotonique additionnée de 3-4 gouttes d'huile essentielle de Rose de Damas. La personne devait respirer profondément pendant une à deux minutes dans le sac. La douleur a été mesurée par échelle visuelle avant et après la séance d'aromathérapie, la diminution de la douleur a été significative.¹³⁹

Une troisième recherche sur la douleur a été faite dans le cadre de la pose de pansements sur des brûlures. Un groupe recevait de l'huile essentielle de Rose de Damas en inhalation et l'autre avait de l'eau distillée. L'inhalation sèche était utilisée, 5 gouttes d'huiles

essentielles diluées à 40% dans de l'eau distillée étaient placées sur une compresse positionnée au niveau du col du t-shirt du patient (environ 20 cm de distance avec le nez). Cela était fait pendant 20 min avant l'application des pansements puis la compresse était retirée. La douleur a été mesurée par échelle visuelle 30 minutes avant les soins, puis 15 et 30 minutes après ceux-ci et l'expérience a été faite deux jours de suite. Du diazépam 5 mg et de la morphine 5 mg étaient également utilisés avant et après les soins dans les deux groupes. Les mesures de la douleur à 15 et 30 minutes dans le groupe ayant inhalé l'huile essentielle de Rose de Damas étaient significativement plus basses que dans le groupe contrôle et cela pendant les deux jours de l'expérience.¹⁴⁰

5.5.1.8. Huile végétale de Rose musquée *Rosa rubiginosa*

- Origine :

La Rose musquée dont le nom latin est *Rosa rubiginosa* ou *Rosa mosqueta* est une plante de la famille des Rosacées originaire du Chili. L'huile végétale est obtenue à partir de la graine.

- Composition biochimique :

L'huile est composée à 4 % d'acides gras saturés et à 80 % d'acides gras insaturés dont les principaux sont les suivants :

- Ac linoléique (ω_6) : 46 %
- Ac γ -linoléique (ω_6) : 0,1 %
- Ac α -linoléique (ω_3) : 35 %
- Ac oléique (ω_9) : 14 %
- Ac palmitique : 3,4 %
- Ac palmitoléique : 0,2 %
- Ac écosanoïque : 0,5 %
- Ac docosanoïque : 0,1 %

Elle contient également 90 mg de vitamine E pour 100 g d'huile, 1 % d'acide érucique et des tanins. Il y a des traces d'acide transrétinoïque qui est une forme très active de la vitamine A.

- **Propriétés et indications thérapeutiques :**

Elle est souvent utilisée en aromathérapie pour la dilution des huiles essentielles.

Elle a des propriétés régénérantes cellulaires et augmente la souplesse des parois cellulaires, grâce aux acides gras polyinsaturés mais surtout à l'acide transrétinoïque qui augmente la capacité de régénération par accélération de la différenciation kératinocytaire. Elle est utilisée dans les cicatrices chirurgicales pour diminuer leur coloration, leur relief et leur surface, mais aussi pour les cicatrices traumatiques et les brûlures. Elle augmente la micro-vascularisation bénéfique à la cicatrisation également. Elle est utilisée en traitement et prévention des escarres et des vergetures. Dans les brûlures, elle permet une atténuation et un soulagement de celles-ci grâce à l'acide transrétinoïque. Elle est ainsi utilisée dans les brûlures dues à la chaleur ou au soleil, à la cobalthérapie (type de radiothérapie). Elle présente des bénéfices dans les affections de la peau comme la couperose, l'acné et le psoriasis. Une utilisation alimentaire pour l'apport en ω_3 est possible, cela permet de lutter contre le déséquilibre entre les différentes prostaglandines qui est impliqué dans les affections cardiocirculatoires, le diabète, ou les affections dermatologiques comme l'eczéma, l'acné ou le psoriasis.

- **Contre-indications et précautions d'emploi :**

La présence d'acide rétinoïque amène à contre-indiquer cette huile par voie orale chez la femme enceinte et en âge de procréer, et à la déconseiller par voie locale chez la femme enceinte.

L'huile végétale de rose musquée est sensible à l'oxydation de l'air et de la lumière, il convient de la conserver au réfrigérateur dans un flacon opaque. Pour les préparations, il est conseillé de la mélanger à l'huile végétale de Jojoba qui a un fort pouvoir antioxydant.

- **Justifications scientifiques pour son utilisation :**

Plusieurs études ont été réalisées sur les propriétés régénérantes tissulaires de la rose musquée. Elle a montré une amélioration de la coloration de la peau, une réduction de la surface et du relief des cicatrices ainsi que des démangeaisons.

L'huile végétale de Rose musquée associée à l'huile essentielle d'hélichryse italienne est utilisée en post chirurgie plastique. Le but est d'améliorer la qualité cicatricielle à distance

de l'intervention. Le soin consiste à appliquer à partir de la fin du premier mois post-opératoire et pendant 2 à 3 mois, une dilution d'huile essentielle d'Hélichryse italienne à 10 % dans de l'huile végétale de Rose musquée, 1 fois par jour sur la cicatrice. La richesse en vitamine C qui est antioxydante ainsi que celle des acide linoléique et alphalinoléique qui sont indispensables à la régénération cellulaire et au maintien de la souplesse des parois cellulaires ont conduit au choix de cette huile végétale. Le taux d'adhérence au traitement a été de 100 % et les patients ont été satisfaits de la prise en charge. Au niveau des cicatrices, il a été observé une diminution des complications de la phase de remodelage et de maturation cicatricielle, notamment des cicatrices hypertrophiques. Il y a également eu une diminution des signes cliniques que sont le prurit, le volume de la cicatrice, l'aspect inflammatoire ainsi que la durée. Les demandes de reprise chirurgicale ont été moins fréquentes à 8 mois postopératoires.¹²³

Une autre étude sur les cicatrices post-chirurgicales a été faite en Espagne avec l'utilisation de l'huile végétale seule dans la spécialité Repavar® qui propose cette huile sous forme de roll-on pour en faciliter l'application. L'application se faisait 2 fois par jour sur la cicatrice à partir du retrait des sutures et cela pendant 6 semaines. Il y avait 120 patients traités avec ce protocole et 40 patients dans le groupe contrôle sans traitement. L'érythème a été significativement diminué à 6 et 12 semaines dans le groupe traité par l'huile de Rose musquée (73 % sans érythème vs 50 % dans le groupe contrôle à 12 semaines). Il y a également moins d'atrophie à 6 et 12 semaines (85 % sans atrophie vs 62 %). Il a été observé une meilleure évolution cicatricielle mais sans différence significative.¹⁴¹

5.5.1.9. Macérat huileux de Calendula *Calendula officinalis*

- **Origine :**

Le calendula ou souci est une plante de la famille des Astéracées d'origine française. Elle possède des fleurs orange vif qui sont utilisées en macération dans une huile végétale pour obtenir l'extrait lipidique de calendula.

- **Composition biochimique :**

Elle est composée à 12 % d'acides gras saturés et à 62 % d'acide linoléique (ω_6). Elle contient également plusieurs caroténoïdes : flavoxanthine (28 %), lutéoxanthine (11 %),

lycopène (20 %), carotène (12 %), calenduline, lutéine (8 %). Il y a la présence de fariadol qui est un triterpène.

- **Propriétés et indications thérapeutiques :**

Le macérat huileux de calendula est très utilisé en usage externe sur les peaux et les muqueuses sensibles et irritées, inflammées. Il est utilisé comme cicatrisant dans les plaies, les ulcérations, les crevasses, les coups de soleil et dans les soins du siège du bébé. Il renforce la protection naturelle de l'épiderme. C'est un régénérateur des tissus qui prévient le dessèchement cutané. Il réduit l'inflammation locale en cas de prurit, d'urticaire ou de radiodermite. Il est également utilisé dans les inflammations rhumatismales. Ses vertus anti-inflammatoires, anti-oedémateuses et cicatrisantes seraient dues au fariadol.

- **Contre-indications :**

Il n'y a pas de contre-indication aux doses usuelles.

- **Justifications scientifiques pour son utilisation :**

L'OMS reconnaît l'usage du calendula par voies interne et externe pour traiter l'inflammation des muqueuses et des blessures cutanées.

Beaucoup d'études ont été trouvées sur le macérat huileux de Calendula. Il faut être vigilant à la lecture des études car le terme « *Calendula oil* » est aussi bien utilisé pour le macérat huileux que pour l'huile essentielle de Calendula. Lorsqu'il n'y a pas de précision sur le mode d'extraction du Calendula, nous n'avons pas pris les études en question en compte.

Il y a une revue de littérature sur l'utilisation du Calendula dans la cicatrisation des plaies. Cette revue de littérature regroupe les études *in vivo*, aussi bien chez l'animal que chez l'homme, publiées entre 1992 et 2016. La conclusion de cette revue est que le Calendula semble être bénéfique dans le processus de cicatrisation notamment grâce à son action anti-inflammatoire et ses propriétés à améliorer l'activation et la migration des fibroblastes. Cependant, il est difficile d'arriver à une réelle conclusion car il n'y a pas d'études suffisamment puissantes et les extraits de Calendula ne sont pas les mêmes.¹⁴²

Nous avons également trouvé différentes études sur son utilisation dans les radiodermes.

L'étude la plus citée est un essai clinique de phase III de P.Pommier publiée en 2004. Cette étude compare la pommade au Calendula de Boiron® au traitement de référence qu'est la Trolamine (Biafine®) dans la prévention des dermatites durant les irradiations pour un cancer du sein. Les composés liposolubles du Calendula sont présents dans la pommade. L'essai clinique comprenait 254 patientes, 126 pour le groupe utilisant la pommade de Calendula et 128 pour la Trolamine. Etaient exclues les femmes suivant une chimiothérapie concomitante, ayant un cancer du sein bilatéral, un cancer du sein *in situ* ou allergique à un des deux traitements. L'application commençait dès le premier jour de radiothérapie, au moins deux fois par jour et cela jusqu'à la fin de la radiothérapie. Aucun autre topique ne devait être utilisé et l'application ne devait pas se faire moins de deux heures avant une irradiation. Une fois par semaine, l'état de la peau était évalué par l'échelle RTOG et la douleur par une échelle visuelle. L'apparition de radiodermite de grade 2 ou 3 a été de 41 % dans le groupe du Calendula et de 63 % pour la Trolamine. Il y a eu 7 % d'apparition de grade 3 pour le Calendula et 20 % pour la Trolamine. La moyenne de la douleur est également plus basse pour le Calendula. Cependant, l'application a été jugée difficile par 30 % des femmes pour le Calendula contre 5 % pour la Trolamine, deux patientes ont même arrêté l'utilisation du Calendula. La pommade au Calendula Boiron® est significativement supérieure à la Trolamine dans la prévention des radiodermes de grade 2 et supérieur, présente moins d'allergie, diminue les interruptions de traitement radiothérapeutique, et les patientes présentent une meilleure satisfaction sur son action calmante de la dermite et de la douleur. Le bémol est sur la difficulté d'application de la crème.⁴⁵

Une étude suédoise de 2013 compare la crème au Calendula Weleda® à la crème Essex® qui est un émollient classique utilisé comme traitement de référence en Suède dans la prévention des radiodermes. La crème Weleda® est composée d'un extrait lipidique de Calendula à 10 %, de lanoline et d'huile de sésame. Le procédé d'extraction du Calendula de Weleda® est différent de celui de Boiron® ce qui ne permet pas une réelle comparaison des deux produits. Les critères d'exclusion sont les mêmes que dans l'essai clinique de Pommier. Les applications de crèmes se font deux fois par jour en fine couche à partir du début de la radiothérapie et cela jusqu'à deux semaines après la fin des séances. L'application ne devait pas être faite dans les deux heures précédant la radiothérapie. Les mesures de la radiodermite par l'échelle RTOG ont été faites après la première et la dernière séance de radiothérapie et à

la consultation post-radiothérapie qui avait lieu entre 5 et 17 jours après la dernière séance. La douleur était évaluée par échelle visuelle aux mêmes moments. 411 patientes sont incluses dans l'essai, 203 pour le Calendula et 208 pour la crème Essex®. Il y a eu 23 % de radiodermites de grade 2 ou supérieur dans le groupe du Calendula et 19 % dans le groupe contrôle, la différence n'est pas statistiquement significative. Pas de différence également sur les douleurs et la qualité de vie des patientes. Les patientes ont préféré l'application et l'absorption de la crème Essex® sans que cela n'entraîne de différence d'observance entre les deux groupes. La différence d'incidence des radiodermes par rapport à l'étude de Pommier peut être une conséquence de l'amélioration des techniques de radiothérapie car une dizaine d'années séparent les deux études, et la population de l'essai clinique suédois possède une faible proportion de fumeuses, la proportion de fumeuses n'est pas précisée dans l'essai français. La crème Essex® n'ayant pas été comparée à d'autres produits, il n'y a pas de comparaison faisable avec la Trolamine, mais la Trolamine s'est révélé équivalente à l'abstention thérapeutique dans une autre étude.^{143,144}

5.6. Etude observationnelle de l'efficacité de ces huiles en clinique

Au centre d'étude et de traitement de la douleur du CHU d'Amiens, on propose l'aromathérapie comme médecine complémentaire afin de soulager les douleurs des personnes insuffisamment soulagées avec les traitements conventionnels et dans un but de diminuer les doses d'antalgiques et leurs effets indésirables associés. Cette utilisation vient également de la demande fréquente des patients d'avoir peu ou pas de traitements médicamenteux. Les patients douloureux chroniques ont souvent bénéficié d'autres thérapies complémentaires par eux-mêmes ou par le biais de thérapeutes.

Des femmes traitées pour un cancer du sein sont adressées à la consultation douleur suite à une chirurgie ou après chirurgie et radiothérapie. Devant la demande très fréquente d'utiliser le moins de traitement possible, les huiles essentielles ont été proposées avec des choix d'huiles et d'application adaptées à chaque patiente. Les résultats sont favorables et les patientes sont satisfaites. Nous avons observé rétrospectivement les résultats obtenus chez ces patientes pendant l'année 2020.

Au total, sur l'année 2020, 52 patientes ont bénéficié d'aromathérapie dans le cadre du cancer du sein traité par radiothérapie. 30 d'entre elles ont été adressées après la fin de

séquence de traitement « chirurgie + radiothérapie » et 23 patientes ont été suivies après la chirurgie et avant le début de leur radiothérapie. Le choix de ce traitement était fait à leur demande et la prescription d'aromathérapie était rédigée sur une ordonnance, ce qui laisse le libre choix à la patiente de s'y tenir.

Les patientes ayant été suivies après leur radiothérapie sont des femmes de 40 à 76 ans avec une moyenne d'âge à 62 ans. 7 d'entre elles ont eu une mastectomie, les autres ont eu une tumorectomie. Les produits ayant été proposés à ces patientes étaient l'huile essentielle d'Hélichryse italienne, celle de Géranium bourbon et plus occasionnellement du fait de son coût, celle de Rose de damas. L'huile végétale de Rose musquée du Chili était également proposée après la fin de la radiothérapie. Les quantités, les applications ainsi que l'utilisation d'une ou plusieurs des huiles précédemment citées étaient adaptées individuellement. Il n'y a pas eu de réactions liées à ces applications. Il a été observé une diminution des douleurs ainsi qu'une diminution de l'anxiété chez les patientes. Pour les patientes insuffisamment soulagées au niveau de la douleur, une application de Qutenza[®], qui est un patch à base de capsaïcine utilisée en hôpital de jour lorsque la douleur est localisée, a été proposée aux patientes. 90 % des patientes ayant été suivies ont été soulagées.

Pour les 23 patientes ayant été suivies avant la radiothérapie, un protocole standardisé de prévention des radiodermites a été instauré. Les patientes de ce groupe avaient entre 36 et 64 ans avec une moyenne d'âge de 48 ans. La moyenne d'âge est plus basse dans ce groupe, cela peut s'expliquer par le fait que les cancers du sein chez la femme jeune sont plus agressifs ce qui les amènent à consulter pour des douleurs plus précocement. Toutes les femmes de ce groupe ont eu une tumorectomie. Le protocole de prévention des radiodermites utilisé était le suivant :

- Application d'huile essentielle de Niaouli pure (*Melaleuca quinquenervia*) sur la zone irradiée 4 fois par jour à commencer 10 jours avant la première séance et à poursuivre jusqu'à la fin de la radiothérapie.
- Après la séance de radiothérapie, application d'huile essentielle de Lavande aspic pure (*Lavandula spica*) toutes les 20 minutes pendant les 2 heures suivant la séance.
- Après la fin de la radiothérapie, poursuivre les applications de Niaouli 3 fois par jour pendant 3 semaines.

Les conseils d'hygiène et de prévention habituels (*Annexe IV : Mesures préventives pour les radiodermites du sein*) ont été donnés aux patientes. Aucune application ne devait se faire dans les 2 heures précédant une séance. Il était recommandé de ne pas appliquer d'autres crèmes, pommades, huiles, onguents ou lait corporel.

Il n'y a pas eu de réactions aux huiles essentielles. Un seul cas de radiodermite de grade II a été observé, il y avait une mauvaise observance du protocole qui a été signalée par la patiente lors de la consultation. Le traitement a été modifié pour elle, elle a appliqué de la Lavande aspic uniquement pendant 8 jours ce qui a permis la cicatrisation et la poursuite des séances de rayons. Après ces 8 jours, elle a repris le protocole initial et a pu terminer la radiothérapie sans nouvelle apparition de radiodermite.

Après la fin de la radiothérapie, ces patientes ont été suivies comme le premier groupe.

Ces observations sont encourageantes pour la réalisation d'une étude permettant une réelle évaluation de cette pratique clinique.

Plusieurs points seront à prendre en compte lors de la réalisation d'une étude. Les patientes ici ne sont que des patientes douloureuses, il faudrait réaliser l'admission des patientes au niveau du service de gynécologie plutôt que de la consultation douleur pour avoir une population plus variée. De plus, nous avons pu observer que les patientes douloureuses semblent correspondre à une population de femmes plus jeune, cela influe sur la sensibilité à la radiothérapie qui va dépendre de l'état physique de la patiente pour permettre une bonne récupération entre les séances. Les patientes ayant bénéficié de ce suivi sont demandeuses de thérapies complémentaires ou alternatives et sont très impliquées dans l'utilisation des huiles essentielles et leur observance. Cela favorise la satisfaction des patientes et la réussite du traitement.

5.7. Discussion et Limites

A partir de l'étude américaine (5.4.3), nous avons pu observer que le traitement à base d'huiles essentielles s'est révélé aussi efficace que le traitement de référence. Le choix entre deux traitements de même efficacité doit se faire sur d'autres critères. Les critères scientifiques, économiques et le choix des patients sont des facteurs permettant de différencier les traitements.

Pour les critères scientifiques, les études sur la prévention des effets secondaires à long terme de la radiothérapie sont rares. Il est difficile d'évaluer cela car il faudrait suivre les patientes sur de longues périodes et beaucoup de facteurs seraient à prendre en compte comme l'exposition solaire après les rayons, les produits de soins utilisés ou encore les autres traitements suivis par les patients. Il serait intéressant d'effectuer un suivi à long terme des effets indésirables cutanés et de la douleur chez les patientes ayant suivi des séances de radiothérapie pour voir le bénéfice d'un traitement préventif à long terme. D'autre part, l'aromathérapie ayant encore peu de données scientifiques, nous avons peu de recul sur les interactions que les huiles peuvent avoir avec les traitements ou même entre elles dans un mélange. Nous ne savons également pas si les huiles essentielles radioprotectrices ne protègent que les tissus sains et ne diminuent pas les effets voulus de la radiothérapie. Autre paramètre à prendre en compte sur l'utilisation des huiles essentielles, les rayonnements ionisants utilisés lors des traitements provoquent l'ionisation des molécules présentes dans les huiles essentielles, nous ne savons pas les propriétés, ni l'innocuité des molécules produites.¹⁰² La galénique utilisée pour l'application des huiles essentielles est aussi importante comme nous l'avons vu au cours de ce travail. Les protocoles décrits plus haut proposent majoritairement des applications pures pour éviter l'effet bolus des transporteurs des huiles comme les crèmes ou les huiles végétales. Cependant, nous avons pu voir que l'application d'une huile essentielle pure permet plutôt un effet systémique du fait du passage cutané rapide. L'évaluation de la même huile utilisée différemment pourrait être intéressante à étudier. L'utilisation d'hydrogel semble être intéressante car il n'y aurait pas d'effet bolus car l'hydrogel ne contient pas de corps gras. De plus, des pansements hydrogels se sont révélés efficaces pour améliorer le confort des patients lors de radiothérapie, ils sont retirés lors de la radiothérapie et remis immédiatement après.¹⁴⁵

Sur le plan économique, la plupart des études sur des protocoles d'aromathérapie en milieu hospitalier montre une diminution des coûts des hospitalisations. Cette diminution du coût se fait de différentes façons : il y a une diminution de l'usage des traitements allopathiques et le coût des huiles essentielles est plus faible que celui de ces traitements, et il y a une diminution de la durée du séjour hospitalier. Lors de la diffusion d'huiles essentielles, les soignants se sont sentis plus apaisés et plus heureux dans leur travail. Pour certains services cela permet également de masquer des odeurs désagréables et améliorer le confort du

personnel. L'utilisation de ces thérapies renvoie une image bénéfique de l'hôpital qui en fait un critère de choix pour les patients. La prévention des radiodermites a un impact économique important. En limitant les radiodermites, on diminue les soins cutanés qui sont onéreux avec l'usage de pansements, de dermocorticoïdes et d'antibiotiques lors des surinfections ainsi que la charge de personnel faisant ces soins. On limite la douleur et la consommation d'antalgique en aiguë et à long terme. L'aromathérapie est souvent moins onéreuse que les traitements de médecine conventionnelle pour la même indication car même si le prix des huiles essentielles est élevé, de faibles quantités sont nécessaires au traitement. L'évaluation du coût du traitement a été faite dans l'étude américaine, le coût du mélange d'huiles est d'environ 18 \$ pour l'ensemble du traitement contre 33 \$ pour le traitement conventionnel.¹¹⁴ Le coût de l'aromathérapie est plus faible pour une efficacité similaire dans ce cas.

Le dernier critère est le choix des patients. Beaucoup de patients sont demandeurs de traitements non médicamenteux surtout lors de traitement anticancéreux. C'est de ce constat que l'utilisation de l'aromathérapie a été proposée aux patientes suivant une radiothérapie pour un cancer du sein. Cependant, l'utilisation de thérapies complémentaires, quelles qu'elles soient, nécessite d'en informer ses thérapeutes et d'être encadré. Pour cela, il faut du personnel formé sur ces thérapies complémentaires et sensibiliser les thérapeutes qui peuvent être réticents à leur utilisation. D'autre part, il faut que le traitement proposé en alternative soit facile d'utilisation et agréable pour la patiente au risque de diminuer l'observance et ainsi l'efficacité de celui-ci. Reprenons l'étude américaine, deux patientes sont sorties de l'étude car elles ne supportaient pas l'odeur du mélange d'huiles essentielles. C'est un point important à prendre en considération. Dans l'étude de phase III de Pommier sur le Calendula, les patientes préféraient l'application de la trolamine, qui pourtant est moins efficace, car la texture est plus fluide, moins grasse et donc plus facile à appliquer et plus agréable sur la peau. Les textures gel sont aussi préférées à la crème.⁹⁷ L'utilisation de l'aromathérapie n'est pas des plus aisées, les mélanges sont très fluides et lors d'utilisation pure il est difficile de compter les gouttes utilisées. De plus pour un usage hors du domicile, l'utilisation est peu commode, car il faut un point d'eau pour se laver les mains après application. L'utilisation de roller pourrait être intéressante dans l'amélioration du confort d'utilisation.

Lors de la radiothérapie la peau est agressée de manière différente, c'est-à-dire qu'elle subit une irradiation forte qui agit principalement sur la surface de l'épiderme, puis le développement de stress oxydant dans les tissus sous cutanés maintient l'agression de la peau. De plus, par l'effet cumulatif les effets évoluent avec l'avancement du traitement. Les protocoles proposés sont les mêmes quel que soit le stade d'avancement de la radiothérapie. Nous pensons qu'il est intéressant d'avoir des approches différentes suivant l'évolution de la radiothérapie. Premièrement, il faudrait préparer la peau avant le début du traitement pour qu'elle soit prête à subir ces agressions. Ensuite, il faudrait soulager la patiente juste après la séance avec un traitement « choc » à espacer en fonction de l'amélioration des sensations désagréables comme la sensation de chaleur, de démangeaisons ... Puis un traitement réparateur dans la journée et le soir pour aider la peau à récupérer. Ensuite, si la radiodermite apparaît, il faut renforcer le traitement. Et enfin, les applications devraient être continuées après la fin du traitement car le stress oxydant reste présent et car la peau a besoin de se réparer. Il faut essayer de trouver un protocole qui soit cohérent avec ces différentes phases et qui soit suffisamment simple et confortable d'utilisation pour les patientes.

La mesure des radiodermites se fait dans les études avec l'échelle RTOG. Cette échelle est une échelle visuelle qui consiste en l'appréciation de la rougeur de la peau et des autres signes de radiodermite. C'est un facteur subjectif qui dépend du médecin évaluant la patiente. Des méthodes à l'aide de machine utilisant différents types de photométrie se sont développées comme le « *Near Infrared Spectroscopy* », le « *Laser Doppler Photography* » ou le « *Digital Column Photography* ». ⁴⁹ Ces méthodes permettent de voir des infimes changements de coloration de la peau. Elles permettraient de limiter le facteur d'appréciation du médecin. Cependant, plusieurs problèmes se posent. Ces méthodes sont peu utilisées dans les études actuelles, il faudrait donc une base de données cliniques utilisant ces méthodes. Celles-ci sont plus difficiles et plus coûteuses à mettre en œuvre que l'échelle visuelle. L'appréciation de la radiodermite se résume à un degré d'intensité de la rougeur mais ne prend pas en compte les signes cliniques associés.

Concernant les huiles essentielles, l'odeur du mélange empêche la réalisation d'une étude en double aveugle ce qui augmente le biais d'évaluation d'autant plus que l'appréciation de la radiodermite est subjective. ¹¹⁴ Il y a le paramètre de l'odeur qui ne convient pas à tout le monde et également les réactions allergiques possibles. Les réactions

allergiques peuvent être prévenues en réalisant un test de sensibilité dans le pli des coudes avant d'utiliser le mélange. Cependant, les huiles essentielles comme notamment le Tea tree ou la Lavande peuvent entraîner des allergies par contact répété. Cela a été montré du fait de leur utilisation courante dans les produits ménagers et la lessive. Enfin, l'odorat intervient avec les huiles essentielles, cela peut être bénéfique dans le cadre de l'olfactothérapie, le mélange peut avoir un effet local par la voie topique et en même temps par inhalation. Mais il y a également une association de l'odeur des huiles à la période douloureuse de radiothérapie pour les patientes par le réflexe pavlovien.¹⁴⁶

Conclusion

Les avancées thérapeutiques et la stratégie de dépistage permettent une prise en charge précoce du cancer du sein qui améliore le taux de survie dans ce cancer.

Cependant, les femmes en rémission voient leur qualité de vie altérée faisant suite aux différentes thérapeutiques utilisées. L'amélioration de la qualité de vie passe par la diminution des effets secondaires des traitements dont la radiothérapie fait partie. Les radiodermites, les douleurs qui leur sont associées, ainsi que les répercussions sur la psychée et le physique sont des points importants à prendre en charge.

Actuellement, il n'y a pas de consensus sur la prévention et le traitement des lésions cutanées radio-induites. La trolamine (Biafine®) est la seule molécule ayant une AMM dans le traitement des radiodermites. Différents émoullissants, des crèmes à base d'acide hyaluronique ou de sucralfate sont couramment utilisés par les thérapeutes. Des dermocorticoïdes peuvent être appliqués en cas d'inflammation ainsi que des antibiotiques locaux lors de surinfections. Les pansements hydrocellulaires ou à base d'hydrogel trouvent leur place dans la stratégie thérapeutique.

Les médecines complémentaires sont de plus en plus couramment proposées et utilisées en soins de support pour les patientes. C'est le cas de l'aromathérapie. Dans le cadre de la prévention et du traitement des radiodermites, différents protocoles sont disponibles aussi bien dans des ouvrages spécialisés que sur internet. On remarque l'utilisation fréquente des huiles essentielles de mélaleuques que sont le Niaouli et l'Arbre à thé, reconnues pour leur propriété radio-protectrice. Ces huiles sont appliquées pures avant les séances de radiothérapie sur la zone irradiée, ou dans des concentrations allant de 1 à 10 % en mélange. L'HE de Lavande aspic est conseillée en application pure de 2 à 6 gouttes comme traitement curatif pour ses propriétés cicatrisante et calmante des brûlures. Elle est également antalgique et anti-inflammatoire. La lavande aspic est proposée dans des mélanges avec des huiles végétales avec des concentrations allant de 1 à 10 %. L'HE d'Hélichryse italienne est utilisée dans des mélanges allant de 0,5 à 5 % avec des huiles végétales, associée aux trois huiles précédemment citées, pour ses propriétés anti-inflammatoire et cicatrisante. L'HE de Géranium Rosat est conseillée à plusieurs reprises. Concernant les huiles végétales, celles de

Rose musquée et de Calophylle sont les plus citées. L'extrait lipidique de Millepertuis présente des propriétés intéressantes sur les brûlures et les névralgies. Cependant, les composés à l'origine de l'induction enzymatique lié au millepertuis sont présents dans cet extrait. Son utilisation est délicate chez les personnes polymédiquées ou suivant des chimiothérapies concomitantes. Les mélanges à base d'huiles végétales sont à appliquer à distance des séances de radiothérapie pour éviter l'effet bolus dû aux composants gras présents sur la peau irradiée. L'utilisation de ces huiles essentielles est confortée par des données scientifiques. L'HE de Niaouli a été étudiée dans la prévention des radiodermites dans le cancer du sein avec une observation de la diminution de l'apparition de lésions cutanées. Un mélange expérimental à base d'huiles essentielles a été comparé à un traitement de référence aux Etats-Unis et s'est montré d'efficacité similaire avec un coût inférieur.

Plusieurs huiles essentielles sont proposées aux patientes du CHU d'Amiens dans le cadre de la consultation douleur en gynécologie. Les femmes suivies avant leur radiothérapie se voient proposer un protocole préventif à base d'HE de Niaouli et de Lavande aspic. Pour les femmes suivies après leur radiothérapie, les HE d'Hélichryse italienne, de Géranium bourbon, de Rose de Damas et l'HV de Rose musquée sont proposées de façon individuelle aux patientes. L'observation des dossiers des patientes suivies sur l'année 2020 a permis de voir que 22 patientes sur les 23 ayant suivi le protocole préventif n'ont pas eu de radiodermite de grade 2 ou supérieur, et 90 % des patientes ayant été suivies après leur radiothérapie ont été améliorées de leurs douleurs après les applications d'huiles et l'utilisation de Qutenza®.

Ces différentes observations nous ont permis de choisir un panel d'huiles essentielles et d'huiles végétales pour établir un protocole qui pourra être évalué au cours d'une étude prospective multicentrique. Les huiles essentielles sont les HE de Niaouli, d'Arbre à thé, de Lavande aspic, de Géranium rosat, d'Hélichryse italienne, de Katrafay et de Rose de Damas. Pour les huiles végétales, il y aura l'HV de Rose musquée et le macérat huileux de Calendula.

Ce travail a permis de mettre en évidence des précautions d'emploi qui seront reprises dans l'étude comme la réalisation d'un test de sensibilité aux huiles essentielles, le temps à respecter entre l'application et l'irradiation, ainsi que la toilette. Un point très important reste la satisfaction des patientes sur la facilité et l'agréabilité des applications.

Références bibliographiques

1. Comprendre le cancer du sein [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-sein/comprendre-cancer-sein>
2. Le cancer du sein - Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein>
3. Anatomie du sein - Cancer du sein [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein>
4. Définition : qu'est-ce qu'un sein ? [Internet]. Europa Donna. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.europadonna.fr/le-cancer-du-sein/quest-ce-qu-un-sein/>
5. Le sein : à la découverte de son anatomie [Internet]. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://acteurdemasante.lu/fr/cancer-du-sein/le-sein-a-la-decouverte-de-son-anatomie/>
6. Les seins - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/breast-cancer/the-breasts/?region=on>
7. Antoni D, Thariat J. Pour mieux Comprendre la Radiothérapie [Internet]. 2016 [cité 25 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.sfro.fr/index.php/documents/livrets-sfro/23-livret-radiotherapie/file>
8. Cancer du sein - Gynécologie et obstétrique [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/troubles-du-sein/cancer-du-sein>
9. Symptômes - Cancer du sein [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Symptomes>
10. Niveaux de risque : quel dépistage, pour quelle femme ? - Dépistage du cancer du sein [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-sein/Les-niveaux-de-risque>
11. Cancer du sein : modalités spécifiques de dépistage pour les femmes à haut risque [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974673/fr/cancer-du-sein-modalites-specifiques-de-depistage-pour-les-femmes-a-haut-risque
12. Cancer du sein : quel dépistage selon vos facteurs de risque ? - questions / réponses [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741602/fr/cancer-du-sein-quel-depistage-selon-vos-facteurs-de-risque-questions/-reponses
13. Stades et types de cancer du sein– Vivre Avec un cancer du sein métastatique [Internet]. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.vivreavec.eu/cancer-du-sein-metastatique/comprendre-la-maladie/stades-et-types-de-cancer-du-sein.html>

14. Dépistage gratuit du cancer du sein entre 50 et 74 ans [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-sein/dépistage-gratuit-50-74-ans>
15. Cancer du sein : la détection précoce - Dépistage du cancer du sein [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-dépister/Se-faire-dépister/Dépistage-du-cancer-du-sein/Cancer-du-sein-la-détection-précoce>
16. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741170/en/dépistage-du-cancer-du-sein-en-france-identification-des-femmes-a-haut-risque-et-modalites-de-dépistage
17. Cancerdusein.org - Octobre Rose [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.cancerdusein.org/octobre-rose/octobre-rose>
18. Journée mondiale contre le cancer : 4 février - Réseau de Périnatalité de Normandie [Internet]. [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.reseaux-perinat-hn.com/journee-mondiale-contre-le-cancer-4-fevrier/>
19. Traitement du cancer du sein [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-sein/traitements>
20. Institut Curie. Cancer du sein : les autres traitements [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://curie.fr/dossier-pedagogique/cancer-du-sein-les-autres-traitements>
21. Thérapies ciblées - Cancer du sein [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Therapies-ciblees>
22. Haute Autorité de Santé. ALD n° 30 - Cancer du sein [Internet]. 2010. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_927251/fr/ald-n-30-cancer-du-sein
23. Smith CSW, Bourne D, Squair J, Phillips DO, Chambers AW. A retrospective cohort study of post mastectomy pain syndrome: Pain. oct 1999;83(1):91-5.
24. Stevens PE, Dibble SL, Miaskowski C. Prevalence, characteristics, and impact of postmastectomy pain syndrome: an investigation of women's experiences. Pain. avr 1995;61(1):61-8.
25. Acharouak K. Les Radiodermites [Médecine]. [Maroc]: Université Sidi Mohamed Ben Abdellah; 2018.
26. Seité S, Bensadoun R-J, Mazer J-M. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis. BCTT. nov 2017;Volume 9:551-7.
27. Fuzissaki M de A, Paiva CE, Oliveira MA de, Lajolo Canto PP, Paiva Maia YC de. The Impact of Radiodermatitis on Breast Cancer Patients' Quality of Life During Radiotherapy: A Prospective Cohort Study. Journal of Pain and Symptom Management. 1 juill 2019;58(1):92-99.e1.
28. Torres-Lacomba M, Gerwin R, Mayoral del Moral O. Syndrôme Dououreux Myofascial après Cancer du Sein. Kinésithérapie Scientifique. 2009;(504):26-30.

29. Beyaz SG, Ergönerç JŞ, Ergönerç T, Sönmez ÖÜ, Erkorkmaz Ü, Altintoprak F. Postmastectomy Pain: A Cross-sectional Study of Prevalence, Pain Characteristics, and Effects on Quality of Life. *Chinese Medical Journal*. 5 janv 2016;129(1):66-71.
30. Delorme T, Labourey J-L, Langlade A, Lucien J-C, Navez M, Ribière L, et al. La douleur en cancérologie. Institut National du Cancer; 2011.
31. Clère F. Douleurs neuropathiques liées aux traitements du cancer du sein : classification et prise en charge. *La Lettre du Sénologue*. déc 2004;(26):30-3.
32. Recommandations pour la pratique clinique: Nice, Saint-Paul de Vence 2009 « cancers du sein » et « soins de support »: Partie II — Soins de support. *Oncologie*. déc 2009;11(12):612-793.
33. Botton E, Talarmin M, El Fihri K, Simonnet V, Roy D, Audrain O, et al. Le syndrome myofascial du muscle dentelé antérieur, une cause de douleur thoracique chronique chez les patientes traitées pour cancer du sein : description à propos d'un cas. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*. févr 2013;14(1):30-7.
34. Delanian S. Ultime séquelle tardive de la radiothérapie : la plexite radio-induite (1ère partie) [Internet]. 2012 [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: <http://arser.asso.fr/ultime-sequelle-tardive-de-la-radiotherapie-la-plexite-radio-induite-1ere-partie/>
35. Wang. Electroneuromyographie: Evaluation ENMG du Plexus Brachial [Internet]. Electroneuromyographie. 2016 [cité 1 oct 2021]. Disponible sur: <http://enmgblog.blogspot.com/2016/10/plexus-brachial-lusage-des.html>
36. Juhl AA, Christiansen P, Damsgaard TE. Persistent Pain after Breast Cancer Treatment: A Questionnaire-Based Study on the Prevalence, Associated Treatment Variables, and Pain Type. *J Breast Cancer*. 2016;19(4):447.
37. Falkowski S. Le Sucralfate en prévention des radiodermes aspects fondamentaux et cliniques [Médecine]. [France]: Université de Limoges; 2007.
38. Service de Radiothérapie, CHU Besançon. Radiothérapie et Curiothérapie [Internet]. 2007 févr; Besançon. Disponible sur: https://www.chu-besancon.fr/3c/rxdte-curie_fev07.pdf
39. Azria D, Dubois J-B. Notions radiobiologiques; Principaux effets secondaires [Internet]. 2006. Disponible sur: https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/46/066/46066374.pdf?r=1&r=1
40. Servagi Vernat Stéphanie, Groff D. Place de la radiothérapie et de la curiothérapie [Internet]. Formation des infirmiers en Onco-hématologie; 2009 févr. Disponible sur: https://www.chu-besancon.fr/3c/RADIOTHERAPIE_4fev09.pdf
41. Rossi M. Cours de Radiobiologie et de Radiopathologie pour le PACES [Internet]. 2010. Disponible sur: <https://scinti.edu.umontpellier.fr/files/2010/09/ROSSI-RADIOBIOLOGIE-POLY.pdf>
42. UE 2.4 CYCLE DE VIE CELLULAIRE [Internet]. FICHES MANIP'. 2017 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://fichesmanip.wordpress.com/2017/01/24/ue-2-4-cycle-de-vie-cellulaire/>

43. Les Traitements des Cancers du Sein [Internet]. Institut National du Cancer; 2013. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-traitements-des-cancers-du-sein>
44. Darai E, Espie M, Gligorov J. Référentiel cancers du sein [Internet]. AP-HP; 2016. Disponible sur: https://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel_cancers_du_sein_-_juin_2016_1.pdf
45. Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'Hombres A, Carrie C, Montbarbon X. Phase III Randomized Trial of *Calendula Officinalis* Compared With Trolamine for the Prevention of Acute Dermatitis During Irradiation for Breast Cancer. *JCO*. 15 avr 2004;22(8):1447-53.
46. Peau - Dictionnaire Visuel [Internet]. [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: <https://infovisual.info/fr/corps-humain/peau>
47. Lorette G, Machet L. Lésions cutanées induites par la radiothérapie: prévention, traitements. *Cancer/Radiothérapie*. nov 2001;5:116s-20s.
48. Yahyapour R, Shabeeb D, Cheki M, Musa AE, Farhood B, Rezaeyan A, et al. Radiation Protection and Mitigation by Natural Antioxidants and Flavonoids: Implications to Radiotherapy and Radiation Disasters. *CMP*. 5 oct 2018;11(4):285-304.
49. Nyström J, Svensk A-C, Lindholm-Sethson B, Geladi P, Larson J, Franzén L. Comparison of three instrumental methods for the objective evaluation of radiotherapy induced erythema in breast cancer patients and a study of the effect of skin lotions. *Acta Oncologica*. janv 2007;46(7):893-9.
50. Radiation Oncology/Toxicity grading/RTOG - Wikibooks, open books for an open world [Internet]. [cité 3 mai 2021]. Disponible sur: https://en.wikibooks.org/wiki/Radiation_Oncology/Toxicity_grading/RTOG
51. Roy I, Fortin A, Larochelle M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study. *Radiother Oncol*. mars 2001;58(3):333-9.
52. Altschuler C, Bensadoun R-J, Bigeard-Chevallay C, Faivre J-C, Fleury B, Guillermet A, et al. Référentiels inter régionaux en Soins Oncologiques de Support-Toxicité cutanée radio induite [Internet]. AFSOS; 2014. Disponible sur: <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/toxicite-cutanee-radio-induite/#:~:text=Il%20s'agit%20d'un,donnent%20donc%20des%20l%C3%A9sions%20pr%C3%A9coces>.
53. Raza S, Lymberis S, Ciérvide R, Axelrod D, Fenton-Kerimian M, Magnolfi C, et al. Comparison of Acute and Late Toxicity of Two Regimens of 3- and 5-Week Concomitant Boost Prone IMRT to Standard 6-Week Breast Radiotherapy. *Frontiers in oncology*. 8 mai 2012;2:44.
54. Ginot A, Doyen J, Hannoun-Lévi J-M, Courdi A. Dose de tolérance des tissus sains : la peau et les phanères. *Cancer/Radiothérapie*. juill 2010;14(4-5):379-85.
55. Hoeller U, Tribius S, Kuhlmeier A, Grader K, Fehlaue F, Alberti W. Increasing the rate of late toxicity by changing the score? A comparison of RTOG/EORTC and LENT/SOMA scores. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*. mars 2003;55(4):1013-8.
56. Modesto A, Faivre J-C, Granel-Brocard F, Tao Y-G, Pointreau Y. Évaluation et prise en charge de la toxicité cutanée en cours de radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie*. sept 2012;16(5-6):456-61.

57. Pires AMT, Segreto RA, Segreto HRC. RTOG criteria to evaluate acute skin reaction and its risk factors in patients with breast cancer submitted to radiotherapy. *Rev Latino-Am Enfermagem*. oct 2008;16(5):844-9.
58. Benomar S, Boutayeb S, Lalya I, Errihani H, Hassam B, El Gueddari BK. Traitement et prévention des radiodermites aiguës. *Cancer/Radiothérapie*. juin 2010;14(3):213-6.
59. Fromantin I, Lesport G, Le Mée M. Comment optimiser les soins cutanés pendant la radiothérapie ? *Cancer/Radiothérapie*. oct 2015;19(6-7):543-7.
60. Chargari C, Fromantin I, Kirova YM. Intérêt des applications cutanées en cours de radiothérapie pour la prévention et le traitement des épithéliites radio-induites. *Cancer/Radiothérapie*. juill 2009;13(4):259-66.
61. Les Radiolésions [Internet]. 2020 [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/wp-content/uploads/2020/08/LES-RADIOLESIONS.pdf>
62. Thirion A. Prise en charge des effets indésirables chez les patients atteints de cancer et traités par radiothérapie [Internet] [Pharmacie]. [France]: Université de Lorraine; 2017. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932069>
63. Circulaire DHOS/SDO n° 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie [Internet]. févr 22, 2005. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-03/a0030034.htm>
64. Qualité de vie [Internet]. UCLouvain. [cité 10 nov 2021]. Disponible sur: <https://uclouvain.be/fr/instituts-recherche/ipsy/qualite-de-vie.html>
65. Giraud A-M, Bobola P. Huiles essentielles et cancer: approche thérapeutique innovante et naturelle. Aubagne: Editions Quintessence; 2016.
66. Brunet L. Utilisation de l'Aromathérapie pour Pallier les Effets Indésirables des Chimiothérapies et/ou Radiothérapies [Pharmacie]. [France]: Université de Poitiers; 2015.
67. Faucon M, Lobstein A, Malaquin-Pavan É. *Traité d'aromathérapie scientifique et médicale, les huiles essentielles: fondements et aide à la prescription*. 2017.
68. Boehm K, Büssing A, Ostermann T. Aromatherapy as an Adjuvant Treatment in Cancer Care – A Descriptive Systematic Review. *Afr J Trad Compl Alt Med*. 28 sept 2012;9(4):503-18.
69. Reis D, Jones T. Aromatherapy: Using Essential Oils as a Supportive Therapy. *CJON*. 1 févr 2017;21(1):16-9.
70. Batinette. Les huiles essentielles – Le référentiel électrique [Internet]. Batinette. 2015 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://batinette.wordpress.com/2015/08/08/les-huiles-essentielles-le-referentiel-electrique/>
71. Faucon M. *Aromathérapie: pratique et usuelle*. Paris: Sang de la terre; 2009.
72. Pourquoi avoir recours aux inhalateurs d'huiles essentielles ? [Internet]. Famille Au Naturel. 2019 [cité 25 mai 2021]. Disponible sur: <https://familleaunaturel.com/inhalateurs-huiles-essentielles/>

73. DIY : un stick inhalateur spécial rhume ! - Red Amentia [Internet]. [cité 30 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.redamentia.fr/diy-un-stick-inhalateur-special-rhume/>
74. Malaquin-Pavan E, Lobstein A. Aromathérapie scientifique : préconisations pour la pratique clinique, l'enseignement et la recherche. Consensus d'experts destiné aux professionnels de santé et aux décideurs exerçant en milieux de soins (hospitalier ou médico-social). In 2018. p. 177. Disponible sur: <https://afedi.com/Documentation/Article/108>
75. Desseaux A. Aromathérapie en cancérologie : rationnel, intérêt et limites [Internet] [Pharmacie]. [France]: Université de Rouen Normandie; 2018. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01928000>
76. Mahaira LG, Tsimplouli C, Sakellaridis N, Alevizopoulos K, Demetzos C, Han Z, et al. The labdane diterpene sclareol (labd-14-ene-8, 13-diol) induces apoptosis in human tumor cell lines and suppression of tumor growth in vivo via a p53-independent mechanism of action. *Eur J Pharmacol.* 1 sept 2011;666(1-3):173-82.
77. Seol GH, Shim HS, Kim P-J, Moon HK, Lee KH, Shim I, et al. Antidepressant-like effect of *Salvia sclarea* is explained by modulation of dopamine activities in rats. *J Ethnopharmacol.* 6 juill 2010;130(1):187-90.
78. Alves CCF, Oliveira JD, Estevam EBB, Xavier MN, Nicoletta HD, Furtado RA, et al. Antiproliferative activity of essential oils from three plants of the Brazilian Cerrado: *Campomanesia adamantium* (Myrtaceae), *Protium ovatum* (Burseraceae) and *Cardiopetalum calophyllum* (Annonaceae). *Braz J Biol.* 18 avr 2019;80:290-4.
79. Zhang S-Y, Li X-B, Hou S-G, Sun Y, Shi Y-R, Lin S-S. Cedrol induces autophagy and apoptotic cell death in A549 non-small cell lung carcinoma cells through the P13K/Akt signaling pathway, the loss of mitochondrial transmembrane potential and the generation of ROS. *Int J Mol Med.* juill 2016;38(1):291-9.
80. Lee K-B, Cho E, Kang Y-S. Changes in 5-hydroxytryptamine and cortisol plasma levels in menopausal women after inhalation of clary sage oil. *Phytother Res.* nov 2014;28(11):1599-605.
81. Shinohara K, Doi H, Kumagai C, Sawano E, Tarumi W. Effects of essential oil exposure on salivary estrogen concentration in perimenopausal women. *Neuro Endocrinol Lett.* janv 2017;37(8):567-72.
82. Dimas K, Papadaki M, Tsimplouli C, Hatziantoniou S, Alevizopoulos K, Pantazis P, et al. Labd-14-ene-8,13-diol (sclareol) induces cell cycle arrest and apoptosis in human breast cancer cells and enhances the activity of anticancer drugs. *Biomed Pharmacother.* avr 2006;60(3):127-33.
83. Lu X, Yang L, Lu C, Xu Z, Qiu H, Wu J, et al. Molecular Role of EGFR-MAPK Pathway in Patchouli Alcohol-Induced Apoptosis and Cell Cycle Arrest on A549 Cells In Vitro and In Vivo. *Biomed Res Int.* 2016;2016:4567580.
84. Jeong JB, Choi J, Lou Z, Jiang X, Lee S-H. Patchouli alcohol, an essential oil of *Pogostemon cablin*, exhibits anti-tumorigenic activity in human colorectal cancer cells. *Int Immunopharmacol.* juin 2013;16(2):184-90.
85. Seol GH, Lee YH, Kang P, You JH, Park M, Min SS. Randomized controlled trial for *Salvia sclarea* or *Lavandula angustifolia*: differential effects on blood pressure in female patients with urinary

- incontinence undergoing urodynamic examination. *J Altern Complement Med.* juill 2013;19(7):664-70.
86. Dimas K, Hatziantoniou S, Tseleni S, Khan H, Georgopoulos A, Alevizopoulos K, et al. Sclareol induces apoptosis in human HCT116 colon cancer cells in vitro and suppression of HCT116 tumor growth in immunodeficient mice. *Apoptosis : an international journal on programmed cell death.* 1 mai 2007;12:685-94.
 87. Noori S, Hassan ZM, Mohammadi M, Habibi Z, Sohrabi N, Bayanolhagh S. Sclareol modulates the Treg intra-tumoral infiltrated cell and inhibits tumor growth in vivo. *Cell Immunol.* 1 janv 2010;263(2):148-53.
 88. Wang L, He H-S, Yu H-L, Zeng Y, Han H, He N, et al. Sclareol, a plant diterpene, exhibits potent antiproliferative effects via the induction of apoptosis and mitochondrial membrane potential loss in osteosarcoma cancer cells. *Molecular Medicine Reports.* 1 juin 2015;11(6):4273-8.
 89. Schultz TW, Sinks GD, Cronin MTD. Structure-activity relationships for gene activation oestrogenicity: evaluation of a diverse set of aromatic chemicals. *Environ Toxicol.* 1 févr 2002;17(1):14-23.
 90. Blair RM, Fang H, Branham WS, Hass BS, Dial SL, Moland CL, et al. The estrogen receptor relative binding affinities of 188 natural and xenochemicals: structural diversity of ligands. *Toxicol Sci.* mars 2000;54(1):138-53.
 91. Jones T, Reis D. Safe Essential Oil Practice in Cancer centers. acc-cancer.org. oct 2018;48-54.
 92. Meyer C. Aromathérapie et prise en charge des effets secondaires des traitements anticancéreux [Chirurgie Dentaire]. [France]: Université Claude Bernard-Lyon 1; 2016.
 93. Influence de la forme galénique sur la pénétration cutanée des huiles essentielles – LABORATOIRE DUMANI [Internet]. [cité 3 nov 2021]. Disponible sur: <https://laboratoireumani.fr/influence-de-la-forme-galenique-sur-la-penetration-cutanee-des-huiles-essentielles/>
 94. Karpanen TJ, Conway BR, Worthington T, Hilton AC, Elliott TSJ, Lambert PA. Enhanced chlorhexidine skin penetration with eucalyptus oil. *BMC Infect Dis.* 22 sept 2010;10:278.
 95. Cal K. Skin Penetration of Terpenes from Essential Oils and Topical Vehicles. *Planta med.* janv 2006;72(4):311-6.
 96. Nombre de patients traités par radiothérapie en fonction de la localisation [Internet]. [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Fiches-Indicateurs/Prise-en-charge/RadioT/Nombre-de-patients-traites-par-radiotherapie-en-fonction-de-la-localisation#graphique>
 97. Ribet V, Salas S, Levecq JM, Bastit L, Alfonsi M, De Rauglaudre G, et al. Intérêt d'un gel stérile anti-brûlure dans les radiodermites : résultats d'une étude comparative. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie.* janv 2008;135(1):5-10.
 98. L'acide hyaluronique en pommade pas plus efficace que le placebo contre la toxicité cutanée de la radiothérapie. *APM News* [Internet]. 31 mars 2010 [cité 9 août 2021]; Disponible sur: <https://www.apmnews.com/freestory/10/200258/l-acide-hyaluronique-en-pommade-pas-plus-efficace-que-le-placebo-contre-la-toxicite-cutanee-de-la-radiotherapie>

99. Wells M, Macmillan M, Raab G, MacBride S, Bell N, MacKinnon K, et al. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiother Oncol.* nov 2004;73(2):153-62.
100. Bolderston A, Lloyd NS, Wong RKS, Holden L, Robb-Blenderman L, and the Supportive Care Guidelines Group of Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. *Support Care Cancer.* août 2006;14(8):802-17.
101. Bourgier C, Guibon O. Place des pansements dans la prise en charge locale des radiodermes. *Traitement personnalisé des cancers du sein.* :352-5.
102. Maddocks-Jennings W, M Wilkinson J, Shillington D. Novel approaches to radiotherapy-induced skin reactions: A literature review. *Complementary Therapies in Clinical Practice.* nov 2005;11(4):224-31.
103. Festy D. *Ma bible des huiles essentielles.* 2017.
104. Baudoux D. *L'aromathérapie : Se soigner avec les huiles essentielles.* Bruxelles: Editions Amyris; 2010.
105. Franchomme P, Jollois R, Péroël D, Mars J. *L'Aromathérapie exactement: encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles fondements, démonstration, illustration et applications d'une science médicale naturelle.* Limoges: R. Jollois; 1990.
106. Giraud-Robert A-M. L'huile essentielle de niaouli (*Melaleuca quinquenervia*) dans la prévention des radiodermes du cancer du sein. *De La Recherche A La Pratique.* mai 2004;2(3).
107. Meysson S. Cancer : Prévention et traitement de la radiodermite par l'HE de niaouli ou l'HE d'arbre à thé (tea-tree) [Internet]. 2017 [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <http://www.pharmaciedelabarre.com/cancer-prevention-et-traitement-de-la-radiodermite-par-lhe-de-niaouli-ou-lhe-darbre-a-the-tea-tree/>
108. De la Charie T. Comment utiliser l'huile essentielle de Tea Tree pour soulager les brûlures de radiothérapie ? [Internet]. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/tea-tree-brulures-radiotherapie/>
109. Blin I. Radiothérapies : halte au feu ! [Internet]. RoseUp Association. 2018 [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <https://www.rose-up.fr/magazine/cancer-tumeur-radiotherapie-brulures/>
110. Les huiles essentielles face au cancer [Internet]. Plantes et Santé. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <https://www.plantes-et-sante.fr/articles/cancer/2013-des-essences-face-au-cancer>
111. Soigner une brûlure avec les huiles essentielles - Aroma-Zone [Internet]. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <https://www.aroma-zone.com/info/fiches-conseils/sante/problemes-cutanes/comment-soigner-une-brulure-avec-les-huiles-essentielles#sommaire12>
112. Menat E. Radiothérapie : comment mieux la tolérer. 16 sept 2015 [cité 23 août 2021]; Disponible sur: <https://www.alternativesante.fr/cancer/radiotherapie>
113. Dumas DA, Ménat É. *Cancer : être acteur de votre traitement.* Éditions Leduc; 2018. 516 p.

114. Halm MA, Baker C, Harshe V. Effect of an Essential Oil Mixture on Skin Reactions in Women Undergoing Radiotherapy for Breast Cancer: A Pilot Study. *J Holist Nurs.* déc 2014;32(4):290-303.
115. RadiaPlex®Rx Gel [Internet]. MPM Medical. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: <https://mpmmed.com/products/radiaplex%20aerx-gel>
116. De Groot AC, Schmidt E. Tea tree oil: contact allergy and chemical composition: TEA TREE OIL. *Contact Dermatitis.* sept 2016;75(3):129-43.
117. Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Susceptibility of transient and commensal skin flora to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *American Journal of Infection Control.* 1 juin 1996;24(3):186-9.
118. Hart PH, Brand C, Carson CF, Riley TV, Prager RH, Finlay-Jones JJ. Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. *Inflamm res.* 1 nov 2000;49(11):619-26.
119. Pazyar N, Yaghoobi R, Bagherani N, Kazerouni A. A review of applications of tea tree oil in dermatology. *International Journal of Dermatology.* 2013;52(7):784-90.
120. Özfenerci M, Koca U. Tea Tree Oil and Its Use in Aromatherapy. 1 déc 2018;90-102.
121. Koh KJ, Pearce AL, Marshman G, Finlay-Jones JJ, Hart PH. Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation. *Br J Dermatol.* déc 2002;147(6):1212-7.
122. Bayala B, Bassole IHN, Gnoula C, Nebie R, Yonli A, Morel L, et al. Chemical Composition, Antioxidant, Anti-Inflammatory and Anti-Proliferative Activities of Essential Oils of Plants from Burkina Faso. Vanacker J-M, éditeur. *PLoS ONE.* 24 mars 2014;9(3):e92122.
123. Voinchet V, Giraud-Robert A-M. Utilisation de l'huile essentielle d'hélichryse italienne et de l'huile végétale de rose musquée après intervention de chirurgie plastique réparatrice et esthétique. *Phytothérapie.* 1 avr 2007;5(2):67-72.
124. Tonnelier-Hocquart M, Biver-Roisin S, Frédérick B, Louis C, Nickers P, Philippi S, et al. Épidermites radio-induites lors des irradiations mammaires : apport de la crème à l'urée et des huiles essentielles dans la prévention primaire. *Cancer/Radiothérapie.* oct 2017;21(6-7):700.
125. Afoulous S, Ferhout H, Raelison EG, Valentin A, Moukarzel B, Couderc F, et al. Chemical composition and anticancer, antiinflammatory, antioxidant and antimalarial activities of leaves essential oil of *Cedrelopsis grevei*. *Food and Chemical Toxicology.* 1 juin 2013;56:352-62.
126. Rakotobe M, Menut C, Andrianoelisoa H, Rahajanirina V, Chatelperron P, Rogera E, et al. The Bark Essential Oil Composition and Chemotaxonomical Appraisal of *Cedrelopsis Grevei* H. Baillon from Madagascar. *Natural Product Communications.* 1 juill 2008;3:1145-50.
127. Kamatou GPP, Viljoen AM. A Review of the Application and Pharmacological Properties of α -Bisabolol and α -Bisabolol-Rich Oils. *Journal of the American Oil Chemists' Society.* 2010;87(1):1-7.
128. Maurya A, Singh M, Dubey V, Srivastava S, Luqman S, Bawankule D. α -(-)-bisabolol Reduces Pro-inflammatory Cytokine Production and Ameliorates Skin Inflammation. *CPB.* 28 mai 2014;15(2):173-81.

129. Woollard A c., Tatham K c., Barker S. The influence of essential oils on the process of wound healing: a review of the current evidence. *J Wound Care*. 1 juin 2007;16(6):255-7.
130. Peana AT, D'Aquila PS, Chessa ML, Moretti MDL, Serra G, Pippia P. (-)-Linalool produces antinociception in two experimental models of pain. *Eur J Pharmacol*. 26 janv 2003;460(1):37-41.
131. Rai VK, Sinha P, Yadav KS, Shukla A, Saxena A, Bawankule DU, et al. Anti-psoriatic effect of *Lavandula angustifolia* essential oil and its major components linalool and linalyl acetate. *Journal of Ethnopharmacology*. 28 oct 2020;261:113127.
132. Beyliklioğlu A, Arslan S. Effect of Lavender Oil on the Anxiety of Patients Before Breast Surgery. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 1 juin 2019;34(3):587-93.
133. Han X, Beaumont C, Stevens N. Chemical composition analysis and in vitro biological activities of ten essential oils in human skin cells. *Biochimie Open*. 1 déc 2017;5:1-7.
134. Nadjib Boukhatem M, Kameli A, Amine Ferhat M, Saidi F, Mekarnia M. Rose geranium essential oil as a source of new and safe anti-inflammatory drugs. *Libyan Journal of Medicine*. janv 2013;8(1):22520.
135. Panahi Y, Beiraghdar F, Akbari H, Bekhradi H, Taghizadeh M, Sahebkar A. A herbal cream consisting of *Aloe vera*, *Lavandula stoechas*, and *Pelargonium roseum* as an alternative for silver sulfadiazine in burn management. *Asian Biomedicine*. 4 févr 2017;6(2):273-8.
136. Lohani A, Mishra AK, Verma A. Cosmeceutical potential of geranium and calendula essential oil: Determination of antioxidant activity and in vitro sun protection factor. *J Cosmet Dermatol*. avr 2019;18(2):550-7.
137. Karamalakova YD, Nikolova GD, Kovacheva N, Zheleva AM, Gadjeva VG. Study of the radical-scavenging activities and radioprotective properties of Bulgarian essential rose oil from *Rosa Damascena* Mill. :7.
138. Marofi M, Sirousfard M, Moeini M, Ghanadi A. Evaluation of the effect of aromatherapy with *Rosa damascena* Mill. on postoperative pain intensity in hospitalized children in selected hospitals affiliated to Isfahan University of Medical Sciences in 2013: A randomized clinical trial. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2015;20(2):247-54.
139. Bastani F, Samady Kia P, Haghani H. The Effect of Inhalation Aromatherapy With Damask Rose (*Rosa Damascena*) on the Pain of Elderly After Knee Arthroplasty. *JCCNC*. 30 mai 2017;153-60.
140. Bikmoradi A, Harorani M, Roshanaei G, Moradkhani S, Falahinia GH. The effect of inhalation aromatherapy with damask rose (*Rosa damascena*) essence on the pain intensity after dressing in patients with burns: A clinical randomized trial. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2016;21(3):247-54.
141. Valerón-Almazán P, Gómez-Duaso A, Santana-Molina N, García Bello M. Evolution of Post-Surgical Scars Treated with Pure Rosehip Seed Oil. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*. 1 janv 2015;05:161-7.
142. Givol O, Kornhaber R, Visentin D, Cleary M, Haik J, Harats M. A systematic review of *Calendula officinalis* extract for wound healing. *Wound Repair and Regeneration*. 2019;27(5):548-61.

143. Sharp L, Finnilä K, Johansson H, Abrahamsson M, Hatschek T, Bergenmar M. No differences between Calendula cream and aqueous cream in the prevention of acute radiation skin reactions – Results from a randomised blinded trial. *European Journal of Oncology Nursing*. août 2013;17(4):429-35.
144. Kodiyan J, Amber KT. A Review of the Use of Topical Calendula in the Prevention and Treatment of Radiotherapy-Induced Skin Reactions. *Antioxidants*. juin 2015;4(2):293-303.
145. Herst PM, Bennett NC, Sutherland AE, Peszynski RI, Paterson DB, Jasperse ML. Prophylactic use of Mepitel Film prevents radiation-induced moist desquamation in an intra-patient randomised controlled clinical trial of 78 breast cancer patients. *Radiother Oncol*. janv 2014;110(1):137-43.
146. Graham PH, Browne L, Cox H, Graham J. Inhalation Aromatherapy During Radiotherapy: Results of a Placebo-Controlled Double-Blind Randomized Trial. *JCO*. 15 juin 2003;21(12):2372-6.
147. Classification TNM [Internet]. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.canceraquitaine.org/sites/default/files/documents/INFOS-PRO/surveillance-sein/kit/base-documentaire/TNM.pdf>

Annexes

Table des annexes :

Annexe I : Classification TNM du cancer du sein, 7 ^{ème} édition	141
Annexe II : Questionnaire DN4.....	144
Annexe III : Classement des HE selon leur niveau de toxicité.....	145
Annexe IV : Mesures préventives pour les radiodermites du sein	148

Classification TNM du cancer du sein, 7e édition 2010, et stade UICC

Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté "cTNM" et le stade anatomopathologique postchirurgical noté "pTNM"

Tumeur Primaire T

Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable

- Tis : carcinome *in situ*
- Tis (DCIS) : carcinome canalaire *in situ*
- Tis (CLIS) : carcinome lobulaire *in situ*
- Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
- NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur

T1 : tumeur \leq 2 cm dans sa plus grande dimension

T1mic : micro-invasion \leq 1 mm dans sa plus grande dimension

- T1a : 1 mm < tumeur \leq 5 mm dans sa plus grande dimension
- T1b : 5 mm < tumeur \leq 1 cm dans sa plus grande dimension
- T1c : 1 cm < tumeur \leq 2 cm dans sa plus grande dimension

T2 : 2 cm < tumeur \leq 5 cm dans sa plus grande dimension

T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)

- T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
 - T4b : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
 - T4c : T4a + T4b
 - T4d : cancer inflammatoire
-

Ganglions lymphatiques régionaux pN

Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)

N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées

- N0(i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)
- N0(i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
- N0(mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : *reverse transcriptase polymerase chain reaction*)
- N0(mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)

N1mi : micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm

N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
- N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
- N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)

N2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

- N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm
-

- N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

N3 : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

- N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires
- N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
- N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases à distance (M)

- Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
- M0 : absence de métastases à distance
- M1 : présence de métastase(s) à distance

Classification par stade UICC

0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
IIA	T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;
IIB	T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
IIIA	T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0
IIIB	T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0
IIIC	Tous T N3 M0
IV	Tous T Tous N M1

QUESTIONNAIRE DN4 : un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci dessous par « oui » ou « non ».

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du Patient : /10

MODE D'EMPLOI

Lorsque le praticien suspecte une douleur neuropathique, le questionnaire DN4 est utile comme outil de diagnostic.

Ce questionnaire se répartit en 4 questions représentant 10 items à cocher :

- ✓ Le praticien interroge lui-même le patient et remplit le questionnaire
- ✓ A chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non »
- ✓ A la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque « oui » et 0 pour chaque « non ».
- ✓ La somme obtenue donne le Score du Patient, noté sur 10.

Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif (sensibilité à 82,9 % ; spécificité à 89,9 %)

D'après Bouhassira D *et al.* Pain 2004 ; 108 (3) : 248-57.

Annexe III : Classement des HE selon leur niveau de toxicité⁷⁴

Aromathérapie scientifique en milieux de soins, version longue, Avril 2018

Annexe n°5 – Liste Classement des HE selon niveau de toxicité

Liste positive des huiles essentielles reconnues de très faible toxicité potentielle Chez l'adulte et enfant > 7ans HE douces, de qualité médicale, à doses physiologiques (<6%)	
NOM Français dénomination vernaculaire	Dénomination latine
BERGAMOTE* op zestes ct acétate de linalyle	<i>Citrus bergamia*</i> Risso & Poit.
BOIS DE ROSE op bois ; ct linalol	<i>Aniba rosaedora</i> Ducke
BOIS DE HÔ op bois ; ct linalol	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J. Presl. (à cinéole)
CAJEPUT op feuilles ; ct 1.8 cinéole	<i>Melaleuca cajuputi</i> Powell (leucadendron)
CAMOMILLE NOBLE (ROMAINE) op fleurs ; ct angélates	<i>Chamaemelum nobile</i> (L.) All.
CAROTTE CULTIVÉE op graines ; ct carotol	<i>Daucus carota</i> L.
CEDRE DE L'ATLAS op bois ; ct alpha- et béta-himachalènes , atlantones	<i>Cedrus atlantica</i> (Endl.) Manetti ex Carriere
CITRON JAUNE* op zeste ; sb limonène	<i>Citrus x limonum*</i> Risso
CORIANDRE op fruits ; ct linalol	<i>Coriandrum sativum</i> L.
CYPRES op rameaux feuillés ; ct alpha pinène, cédrol	<i>Cupressus sempervirens</i> L.
ENCENS, OLIBAN op gomme oléo-résine ; ct alpha-pinène	<i>Boswellia carterii</i> Birdw. Syn <i>Boswellia sacra</i> Flueck
EPINETTE NOIRE op aiguilles ; ct acétate de bornyle, pinènes	<i>Picea mariana</i> (Mill. Britton, Sterns & Broggenb.
EUCALYPTUS CITRONNE op feuilles ; ct citronellal, citronellol	<i>Eucalyptus citriodora</i> Hook.
EUCALYPTUS RADIE op feuilles ; ct 1.8 cinéole	<i>Eucalyptus radiata</i> A. Cunn.ex DC
GAULTHERIE COUCHEE op feuilles ; ct salicylate de méthyle	<i>Gaultheria procumbens</i> L.
GAULTHERIE ODORANTE op feuilles ; ct salicylate de méthyle	<i>Gaultheria fragrantissima</i> Wall.
GENIEVRE op baies ; ct alpha-pinène	<i>Juniperus communis</i> L.
GERANIUM ODORANT op feuilles ; ct citronellol, géranol	<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér. ou P. crispum (P.J. Bergius) L'Hér.
GINGEMBRE op rhizomes ; ct zingibérène	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe
HELICHRYSSE ITALIENNE (Immortelle) op sommités fleuries ; ct italdiones	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G. Don
KATRAFAY op écorces ; ct ishwarane, alpha-copaène	<i>Cedrelopsis grevei</i> Baill. & Courchet
LAVANDE VRAIE op sommités fleuries ; ct acétate de linalyle, linalol	<i>Lavandula officinalis</i> L.
LAVANDIN SUPER op sommités fleuries ; ct acétate de linalyle, linalol	<i>Lavandula hybrida</i> clone super-Medik. <i>Ledum groenlandicum</i> Syn. <i>Ledum palustre</i> subsp. <i>groenlandicum</i> (Oeder) Hulten
LEDON DU GROENLAND op rameaux feuillés ; ct sabinène, béta-sélinène	
LENTISQUE PISTACHIER op rameaux feuillés ; ct alpha-pinène	<i>Pistacia lentiscus</i> L.
MANDARINE ROUGE op zestes ; ct limonène	<i>Citrus reticulata</i> Blanco
MANDRAVASAROTRA (SARO) op feuilles ; ct 1.8 cinéole	<i>Cinnamosma fragrans</i> Baill.
MARJOLAINE A COQUILLES op parties aériennes ; ct terpinèn-4-ol	<i>Origanum majorana</i> L.
MYRRHE op gomme oléorésine ; ct furanoeudesma -1-3-diène	<i>Commiphora myrrha</i> (Nees) Engl.
MYRTE VERT op rameaux feuillés ; ct 1.8 cinéole	<i>Myrtus communis</i> L.
NEROLI BIGARADIER op fleurs ; ct acétate de linalyle, linalol	<i>Citrus x aurantium</i> var. <i>amara</i> L.
ORANGER DOUX op zestes ; ct limonène	<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck
PALMAROSA op parties aériennes ; ct géranol, acétate de géranyle	<i>Cymbopogon martinii</i> (Roxb.) W. Watson
PAMPLEMOUSSE* op zestes ; ct limonène	<i>Citrus paradisi*</i>
PETIT GRAIN BIGARADE op feuilles fraîches et petits rameaux ; ct acétate de linalyle, linalol	<i>Citrus x aurantium</i> var. <i>amara</i> L.
PIN SYLVESTRE op aiguilles ; ct pinènes, d-3 carène, limonène	<i>Pinus sylvestris</i> L.
RAVINTSARA op feuilles ; ct 1.8 cinéole	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J. Presl (Madagascar)
ROMARIN 1.8 cinéole op rameaux fleuris ; ct 1.8 cinéole	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. ct cinéole
ROMARIN à verbénone op rameaux fleuris ; ct acétate de bornyle, verbénone	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. ct verbénone
ROSE DE DAMAS op pétales ; ct citronellol, géranol, nérol	<i>Rosa x damascena</i> Herrm.
SAPIN BAUMIER op aiguilles ; ct pinènes, d-3 carène, acétate de bornyle	<i>Abies balsamea</i> (L.) Mill.
SAPIN BLANC (ARGENTE) op aiguilles ; ct alpha pinène, limonène	<i>Abies pectinata</i> Gilib.
SAPIN DOUGLAS op aiguilles ; ct alpha pinène	<i>Abies pseudotsuga</i>
SAPIN GEANT op aiguilles ; ct pinènes	<i>Abies grandis</i> (Douglas ex D. Don) Lindl.
SAPIN DE SIBERIE op aiguilles ; ct pinènes, d-3 carène, acétate de bornyle	<i>Abies sibirica</i> Ledeb.
TEA-TREE op feuilles ; ct terpinèn-4-ol, gamma terpinène	<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) Cheel
THYM à linalol op sommités fleuries ; ct linalol	<i>Thymus vulgaris</i> L. ct linalol
YLANG- YLANG op fleurs ; ct germacrène D, benzoate de benzyle	<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thomson

*HE d'usage courant, nécessitant des précautions d'usage liées au risque de photosensibilisation ou de phototoxicité

Annexe n°5 – Liste Classement des HE selon niveau de toxicité (suite)

HE à risque d'effets secondaires et/ou toxicité potentielle avérée (liste non exhaustive)			
Légende pr: AMP = sur avis médical ou pharmaceutique – PMR = prescription médicale réglementaire UHD = utilisation hospitalière déconseillée			
NOM Français	NOM LATIN	Plantes	Préconisations***
ACHILLEE MILLEFEUILLE	<i>Achillea millefolium</i> L.	Sommités fleuries	AMP
AJOWAN	<i>Trachyspermum ammi</i> (L.) Sprague	fruits	AMP
ANETH	<i>Anethum graveolens</i> L.	fruits	AMP
ANIS VERT	<i>Pimpinella anisum</i> L.	fruits	PMR
ANIS ETOILE	<i>Illicium verum</i> Hook. f.	fruits	PMR
BASILIC TROPICAL	<i>Ocimum basilicum</i> L.	fruits	AMP
CAMOMILLE ALLEMANDE (MATRICIAIRE)	<i>Chamomilla recutita</i> (Matricaria chamomilla) L.	fleurs	AMP
CANNELLE DE CEYLAN	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume (verum J. Presl)	Écorces mondées	AMP
CANNELLE DE CHINE	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J. Presl	Rameaux feuillés	AMP
CARVI	<i>Carum carvi</i> L.	fruits	AMP
CEDRE DE VIRGINIE	<i>Juniperus virginiana</i> L.	bois	AMP
CELERI CULTIVE	<i>Apium graveolens</i> L.	racines	AMP
CELERI SAUVAGE	<i>Levisticum officinale</i> W.D.J.Koch	racines	AMP
CHANVRE INDIEN	<i>Cannabis sativa</i> L.	Tiges et fleurs	AMP
CHENOPODE VERMIFUGE	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	Sommités fleuries	PMR
CISTE	<i>Cistus ladaniferus</i> Stokes Synonym de <i>Cistus creticus</i> L.	Rameaux feuillés	AMP
CURCUMA	<i>Curcuma longa</i> L.	racines	AMP
CUMIN	<i>Cuminum cyminum</i> L.	fruits	AMP
CAROTTE	<i>Daucus carota</i> L.	fruits	AMP
ESTRAGON	<i>Artemisia dracunculus</i> L.	Parties aériennes. fleuries	AMP
EUCALYPTUS GLOBULUS	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	feuilles	AMP
FENOUIL DOUX	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	fruits	PMR
GAULTHERIE COUCHEE**	<i>Gaultheria procumbens</i> L.	feuilles	AMP
GAULTHERIE ODORANTE**	<i>Gaultheria fragrantissima</i> ** Wall.	feuilles	AMP
GIROFLIER	<i>Eugenia caryophyllata</i> Thunb. Synonym <i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry	clous	AMP
RAVENSARE ANISE =(HAVOZO)	<i>Ravensara anisata</i> Danguy	écorces	UHD
HYSOPE OFFICINAL	<i>Hyssopus officinalis</i> L.	Parties aériennes fruits	PMR
KHELLA	<i>Ammi visnaga</i> (L.) Lam.	fruits	AMP
LAURIER NOBLE	<i>Laurus nobilis</i> L.	feuilles	AMP
LAVANDE ASPIC	<i>Lavandula spica</i> L.	Sommités fleuries	AMP
LAVANDE STOECHADE	<i>Lavandula stoechas</i> L.	Sommités fleuries	UHD
LEMON- GRASS	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	Parties aériennes	AMP
LIVECHE	<i>Levisticum officinale</i> W.D.J. Koch	racines	AMP
MELISSE	<i>Melissa officinalis</i> L.	Plantes entières	AMP
MENTHE DES CHAMPS	<i>Mentha arvensis</i> L.	Parties aériennes	AMP
MENTHE POIVREE	<i>Mentha x piperita</i> L.	Parties aériennes	AMP
MENTHE POUILLLOT	<i>Mentha pulegium</i> L.	Parties aériennes	UHD
MENTHE VERTE (NANAH)	<i>Mentha spicata</i> M. viridis (L.) L.	Parties aériennes	AMP
MUSCADIER	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	noix	AMP
NARD DE L'HIMALAYA	<i>Nardostachys jatamansi</i> (D.Don) DC.	racines	AMP
NIAOULI	<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake	feuilles	AMP
ORIGAN COMPACT	<i>Origanum compactum</i> Benth.	Parties aériennes	AMP
ORIGAN D'Espagne	<i>Coridothymus capitatus</i> (L.) Rchbf Syn. <i>Thymbra capitata</i> (L.) Cav.	Parties aériennes	AMP
ORIGAN VERT DE GRECE	<i>Origanum heracleoticum</i> L. syn. <i>Origanum vulgare</i> subsp. <i>viridulum</i>	Parties aériennes	AMP
PERSIL FRISE	<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Fuss	graines	UHD
PERSIL COMMUN, PLAT	<i>Petroselinum sativum</i> Hoffm.	graines	UHD
PIN MARITIME	<i>Pinus pinaster</i> Aiton	aiguilles	AMP
PIN DE PATAGONIE	<i>Pinus ponderosa</i> Douglas ex C. Lawson	aiguilles	AMP
ROMARIN à verbénone	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. ct verbenone	rameaux	AMP

Annexe n°5 – Liste Classement des HE selon niveau de toxicité (suite et fin)

ROMARIN à camphre	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. ct camphre	rameaux	AMP
ROSE DE DAMAS	<i>Rosa x damascena</i> Herrm.	pétales	AMP
SANTOLINE PETIT CYPRES	<i>Santolina chamaecyparissus</i> L.	Sommités fleuries	UHD
SARRIETTE DES MONTAGNES	<i>Satureja montana</i> L.	Partie aérienne	AMP
SAUGE SCLAREE	<i>Salvia sclarea</i> L.	feuilles	AMP
SAUGE OFFICINALE	<i>Salvia officinalis</i> L.	Parties aériennes	PMR
SERPOLET	<i>Thymus serpyllum</i> L.	Sommités fleuries	AMP
TANASIE	<i>Tanacetum annuum</i> L.	feuilles	AMP
THYM à thymol	<i>Thymus vulgaris</i> L. ct thymol	Sommités fleuries	AMP
MARJOLAINE d'Espagne	<i>Thymus mastichina</i> (L.) L. ct 1.8 cinéole	Sommités fleuries	AMP
VERVEINE CITRONNEE	<i>Lippia citriodora</i> (Palau) Kunth syn. <i>Aloysia citriodora</i> Palau	Parties aériennes	AMP

*** Pour les HE faisant l'objet de la mention « sur avis médical ou pharmaceutique », des risques de toxicité liés à des interactions médicamenteuses ou à l'usage chez des populations vulnérables sont possibles: l'avis d'un spécialiste en aromathérapie clinique, d'un pharmacien ou d'un médecin sera requis afin de valider ou d'exclure l'usage de ces HE dans un contexte donné (prise en considération notamment de la dose, de la voie d'administration, de la durée, de la prise d'autres médicaments, et de la spécificité du patient ou du service hospitalier)



Conseils aux patientes en Radiothérapie



- Pour votre hygiène corporelle, il est recommandé d'utiliser des **savons surgras** ou des **syndets** (« savon sans savon »), de préférence **liquides**, qui respectent la barrière protectrice de la peau. Le Savon de Marseille est déconseillé car il est très agressif.
- Il est recommandé de ne pas appliquer de crème ou autres produits sur la zone irradiée dans les deux heures précédents une séance de rayons.
- Après la toilette, la zone irradiée est à sécher en la **tamponnant** et non en frottant. On peut utiliser un **sèche-cheveux à air froid** pour bien sécher cette zone afin d'éviter la macération qui favorise les infections bactériennes ou mycosiques.
- Pour protéger cette zone, le port de vêtements **doux** (coton) et **amples** est conseillé.
- Le port de sous-vêtements à armature est déconseillé pour éviter les frottements, il faut également faire attention aux frottements de la ceinture de sécurité en voiture.
- Pour les mêmes raisons, les irritants comme les déodorants, parfums, sparadrap, talc sont déconseillés. Un déodorant à bille pour peau fragile peut être utilisé si besoin.
- Si un rasage est nécessaire, il faut utiliser un rasoir électrique.
- La baignade dans les piscines chlorées, les saunas, hammams ou les gommages sont déconseillés.
- La zone irradiée ne doit pas être exposée au soleil.



SERMENT DE GALIEN

**En présence des Maîtres de la Faculté,
je fais le serment :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes
de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en
restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et
d'actualiser mes connaissances.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma
profession avec conscience et de respecter non
seulement la législation en vigueur, mais aussi les
règles de déontologie, de l'honneur, de la probité et du
désintéressement.**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes
devoirs envers la personne humaine et sa dignité.**

**En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes
connaissances et mon état pour corrompre les mœurs
et favoriser des actes criminels.**

**De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient
été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans
l'exercice de ma profession.**

**De faire preuve de loyauté et de solidarité envers
mes collègues pharmaciens.**

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis
fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes
confrères si j'y manque.**

MENUT Antoine

L'AROMATHERAPIE DANS LE CANCER DU SEIN

PREVENTION DE LA RADIODERMITE ET DE LA DOULEUR

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

Année 2021

Mots clés : radiodermite, épidermite, radiothérapie, sein, cancer, aromathérapie, huiles essentielles, huiles végétales, peau, rayons, prévention, traitement, qualité de vie, douleur

Résumé :

Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme, cela représente près d'une femme sur dix en France. Grâce aux avancées thérapeutiques et à la stratégie de dépistage, l'espérance de vie à la suite d'un cancer du sein a fortement augmentée. Cependant, les traitements ne sont pas sans effets secondaires, et peuvent altérer la vie des patientes. C'est le cas de la radiothérapie qui engendre des radiodermes, une inflammation des tissus cutanés liée aux rayons ionisants, d'apparition aiguë ou tardive et qui peuvent se chroniciser. Ces radiodermes sont accompagnées de douleur à plus ou moins long terme et de contraintes esthétiques, entraînant des difficultés à la reprise des activités et de la vie sociale, s'associe à des difficultés psychologiques, la qualité de vie des patientes est altérée. Il n'y a pas de consensus aujourd'hui sur des traitements préventifs ou curatifs des radiodermes. L'aromathérapie est de plus en plus couramment utilisée en soins de support en cancérologie. Certaines huiles essentielles, notamment celles de mélaleuques, sont couramment citées comme radioprotectrices, d'autres sont cicatrisantes ou apaisantes. Associées à des huiles végétales ou pures, les huiles essentielles semblent intéressantes à évaluer dans le cadre de la prévention et des traitements des radiodermes.

JURY

Président : Madame Catherine DEMAILLY, Professeur
Maître de Thèse : Monsieur Johan LECLERC, Docteur en Médecine
Membres : Monsieur Roland MOLINIE, Maître de Conférences
Madame Christine GAURET, Docteur en Pharmacie